

Das EEG unter Ethraneanaesthesien
Studie nach 7-tägiger Einnahme von Phenobarbital

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Albert Hofmaier

1982

Aus der Anaesthesieabteilung (Vorstand: Prof. Dr. A. Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. F. Holle

Das EEG unter Ethraneanaesthesien

Studie nach 7-tägiger Einnahme von Phenobarbital

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Albert Hofmaier

aus

Seefeld-Hechendorf

1982



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. A. Doenicke
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. F. Holle
Dekan:	Prof. dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	24.6.1982

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
Einleitung	
1 Zur Durchführung der klinisch experimen-	1
tellen Untersuchungen	
1.1 Methode	1
1.2 Versuchspersonen	1
1.3 Durchführung der Versuche	2
1.4 Benutzte Geräte	5
1.5 Erfasste Größen	5
1.6 Versuchsablauf	6
1.7 Auswertung der erfaßten Größen	7
1.8 Ausgewählte EEG-Kurven	10
2 Ergebnisse der klinisch experimentellen	30
Untersuchungen	
2.1 Schlafstadienverlauf	30
2.1.1 Kontrollgruppe	30
2.1.2 Induktionsgruppe	33
2.1.3 Vergleich	35
2.2 Relative Häufigkeit der Schlafstadien	40
2.3 Narkoseverlauf	44
2.4 Graphoelemente	44
2.4.1 Sigma-Aktivitäten	46
2.4.2 Delta-Wellen	46
2.4.3 Weitere Graphoelemente	48
2.5 Okulogramm	50
2.5.1 Rasche Augenbewegungen	50
2.5.2 Langsame Augenbewegungen	50
2.6 Pulsfrequenz	52
2.7 Blutdruck	55
2.8 Atmung	56
2.9 Subjektives Befinden	57
2.10 Neurologische Befunde	57
Zusammenfassung	60
Diskussion	62



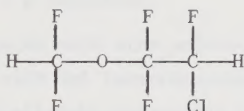
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552302_0032

Einleitung

Ethrane ist eines der neueren uns zur Verfügung stehenden Inhalationsanaesthetika und ist seit 1974 in der Bundesrepublik Deutschland kommerziell eingeführt. 1963 wandte Krantz zum erstenmal am Tier die von R.C. Terell entwickelte neue halogenierte Ätherverbindung an. Die ersten klinischen Untersuchungen wurden 1966 von Virtue et al. durchgeführt (16).

Chemisch handelt es sich bei Ethrane um eine fluorierte Ätherverbindung mit 5 Atomen Fluor und 1 Atom Chlor. Seine Strukturformel steht der von Methoxyfluran relativ nahe:



Es ist eine farblose Flüssigkeit, deren ätherähnlicher Geruch als angenehm empfunden wird. Das Dampfgemisch mit Luft, Sauerstoff oder dem Gemisch aus Sauerstoff und Lachgas ist in den zur Anaesthetie üblichen Konzentrationen weder explosiv noch entflammbar.

Chase et al. haben 1971 als erste über die Biotransformation von Ethrane berichtet. Sie konnten nachweisen, daß $82,7 \pm 18,8 \%$ der zugeführten Menge von Ethrane unverändert wieder ausgeatmet wurden.

2,4 % wurden als nichtflüchtige fluorierte Stoffwechselprodukte, von denen 0,5 % in organischer Form vorlagen, mit dem Urin ausgeschieden.

Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen, daß wenigstens 2,42 % der zugeführten Ethranemenge vom Patienten metabolisiert werden, ein weitaus geringerer Prozentsatz als z.B. bei Halothan (12 - 20 % Rehder).

Inwiefern die Metabolisierung bzw. die narkotische Wirkung des Ethrane durch Enzyminduktion beeinflusst wird, war Fragestellung eines größeren Forschungsprojektes an der Anaesthesieabteilung der Chirurgischen Poliklinik der Universität München.

Zweck der vorliegenden Untersuchung ist es, mit Hilfe des EEG den Einfluß der Enzyminduktion, hervorgerufen durch das Barbiturat Phenobarbital (Luminal^R), auf die narkotische Wirkung des Ethrane zu erfassen.

Gleichzeitig mit der EEG-Analyse wurde bei derselben Versuchsreihe der Einfluß der Enzyminduktion bei Ethranenarkosen auf die Metabolite und die Serologie untersucht (Dissertation A. Bauer). Unsere besondere Aufmerksamkeit galt dem Auftreten von hirnelektrischen Aktivitäten, die den Vergleich mit epileptiformen Krämpfen nahelegen, wie sie von einigen Untersuchern berichtet wurden.

Zur Durchführung der klinisch experimentellen Untersuchungen

1 Methode

Der Einfluß der Enzyminduktion auf die Wirkung des Ethrane wurde in Form einer Vergleichsstudie untersucht. Dazu wurden 2 Gruppen von je 8 Versuchspersonen - die Kontrollgruppe und die Induktionsgruppe - gebildet, deren Mitglieder sich lediglich dadurch unterscheiden sollten, daß die Versuchspersonen aus der Induktionsgruppe 8 Tage vor der Narkose, mit Ausnahme des letzten Tages, jeweils abends 2 Tabletten Luminal 0,1 g einnahmen.

Zur Induktionsgruppe wurde noch eine weitere Versuchsperson hinzugenommen, da sich bei Versuchsperson 11 infolge einer leergelaufenen O_2 -Flasche kurzzeitig die Beatmungsfrequenz änderte, was sich jedoch für den weiteren Narkoseverlauf nicht als bedeutend erwies.

An allen Versuchspersonen wurden die gleichen experimentellen Untersuchungen vorgenommen und deren Ergebnisse protokolliert.

Für aufgetretene gruppenspezifische Unterschiede konnte mit einer der Signifikanz entsprechenden Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß sie durch die Enzyminduktion hervorgerufen worden waren.

2 Versuchspersonen

Bei den 17 Versuchspersonen handelte es sich um männliche Studenten von 20 bis 32 Jahren, die sich freiwillig gegen Entgelt zur Verfügung stellten.

Die Einteilung in Kontroll- bzw. Induktionsgruppe wurde nach Reihenfolge der Anmeldung vorgenommen.

Vor Beginn der Versuche durchgeführte klinische Laboruntersuchungen (Bilirubin, Transaminasen, alkalische Phosphatase und Serumcholinesterase) bzw. Anamnesebögen ergaben keinen Hinweis auf etwaige bestehende Erkrankungen.

Alle Probanden waren neurologisch unauffällig. Eine gewisse Strukturgleichheit der beiden Gruppen als Voraussetzung für die Durchführung einer Vergleichsstudie lag vor.

Einige wichtige Merkmale der Versuchspersonen sind in den Tabellen 1a und 1b zusammengestellt.

1.3 Durchführung der Versuche

Die Versuche wurden in der Zeit vom 19. 3. 75 bis zum 22. 4. 75 in einem Raum der Abteilung für Anaesthesie an der Chirurgischen Poliklinik der Universität München jeweils vormittags mit Beginn zwischen 7.30 h und 7.45 h durchgeführt.

Der Raum war ruhig, normal temperiert und halb abgedunkelt. Die Versuchspersonen waren angewiesen worden, in der vorausgehenden Nacht ausreichend zu schlafen und nüchtern zu erscheinen.

Dem Versuchsbeginn ging jeweils eine eingehende Befragung der Probanden voraus. Nach vorher erstellten Fragebögen wurden Erkrankungen, Medikamentengebrauch, Alkohol- und Nikotinverbrauch sowie das momentane subjektive Befinden ermittelt.

Tab. 1a

Kontrollgruppe

Nr.	Signatur	Alter (Jhr.)	Gewicht (kg)	Größe (cm)	RR (mmHg)	Herz- frequenz	Schlafdauer i.d. vorherg. Nacht (h)
1	Am.Ge.	22	72,5	181	120/70	63	8
2	Ha.Jö.	20	84	184	140/90	81	8
3	Eb.Ro.	22	67	175	125/80	66	6
4	Bo.Wa.	26	68	186	110/60	60	8
5	Dr.Jö.	29	72	181	105/70	86	8
6	Da.Ta.	22	74	179	120/90	81	8
7	Gr.Wo.	22	68	175	120/80	88	8
8	Pa.Di.	21	69	180	135/90	90	8

Die Daten stammen aus der vor dem Versuch vorgenommenen Befragung und Untersuchung.

Tab. 1b

Induktionsgruppe

Nr.	Signatur	Alter (Jhr.)	Gewicht (kg)	Größe (cm)	RR (mmHg)	Herz- frequenz	Schlafdauer i.d. vorherg. Nacht (h)
9	Mi.Ro.	29	66	170	120/80	70	4
10	Me.Ha.	28	71	183	90/60	56	8
11	Ur.Ra.	26	67	176	125/80	88	8
12	Su.Wa.	23	71	181	120/70	88	5
13	Og.Ec.	29	70	189	125/80	96	6
14	Do.Th.	26	64,5	175	110/70	70	8
15	Ho.Ru.	21	67	174	120/75	92	7
16	De.Fr.	32	90	185	130/80	98	8
17	Ho.Kl.	24	60	172	130/90	81	6

Die Daten stammen aus der vor dem Versuch vorgenommenen Befragung und Untersuchung.

Zusätzlich erfolgte eine neurologische Untersuchung, die

den Romberg Stehversuch
die Prüfung der Eudiadochokinese
den Seiltänzerengang
den Blindgang
den Finger-Finger-Versuch
den Finger-Nase-Versuch
den Ferse-Knie-Versuch
die Prüfung auf Nystagmus
und Reflexprüfungen

umfaßte.

Befragung und neurologische Untersuchung wurden 30 Minuten nach der Narkose wiederholt.

Zur Durchführung der Versuche wurden die Probanden auf einer Liege gelagert. Die EEG-Elektroden wurden mittels einer Elektrodenhaube (Typ Ediswan) am Kopf in zwei paramedianen Reihen angelegt. Sie waren in gleichen Abständen voneinander frontal, praezentral, parietal und occipital angebracht. Zwischen den beiden frontalen Elektroden befand sich eine Erdungselektrode.

Zur Erfassung der raschen (RAB) und der langsamen (LAB) Augenbewegungen wurden kreisförmige Klebeelektroden in den beiden temporalen Augenwinkeln befestigt. Am Nasenflügel wurde der Sensor eines Spirometers angebracht. Zur Bestimmung der Herzfrequenz wurden Elektroden für die 1. Extremitätenableitung des EKG befestigt. Am rechten Arm befand sich eine verschließbare Verweilkanüle, am linken eine Blutdruckmanschette.

1.4 Benutzte Geräte

Für die Narkose wurde ein halbgeschlossenes Narkose-System der Dräger-Werke Lübeck verwandt. Zur EEG-Ableitung wurde ein Neuroscript-Gerät der Firma Hellige mit 12 Kanälen benutzt. Dabei wurde mit den Kanälen 1 - 8 das EEG aufgezeichnet, Kanal 9 diente zur Registrierung der Augenbewegungen. Auf Kanal 10 und 11 wurde die Herzfrequenz bzw. das Spirogramm festgehalten. Für alle Kanäle wurde als Frequenzblende 70 Hz gewählt. Die Papiergeschwindigkeit betrug stets 15 mm/sec.

1.5 Erfasste Größen

EEG

Mit den 5 auf jeder Kopfseite angebrachten Elektroden wurden jeweils 4 bipolare Ableitungen durchgeführt, und zwar so, daß zwischen zwei aufeinanderfolgenden Elektroden die auftretende Potentialdifferenz gemessen und auf einem Kanal des Neuroscripts registriert wurde.

Die Ableitungen wurden in folgender Reihenfolge durchgeführt:

rechts

Kanal 1	frontal-praezentral
2	praezentral-zentral
3	zentral-parietal
4	parietal-occipital

links

Kanal 5	
6	siehe oben
7	
8	

Okulogramm

Auf Kanal 9 wurden über an den temporalen Lidmuskeln befestigten Plättchenelektroden die raschen (RAB) und die langsamen (LAB) Augenbewegungen registriert.

EKG

Auf Kanal 10 wurde mittels der 1. Extremitätenableitung die Herzfrequenz kontinuierlich aufgezeichnet.

Spirogramm

Mit Hilfe des auf Kanal 11 festgehaltenen Spirogramms wurde die Atemfrequenz bestimmt. Der Spiromat arbeitete auf die Weise, daß Wärmefühler mit der unterschiedlichen Temperatur der ein- bzw. ausgeatmeten Luft ihre elektrischen Eigenschaften verändern.

Blutdruck

Die Bestimmung des Blutdrucks geschah unblutig nach Riva-Rocci; er wurde in gesonderten Protokollen festgehalten.

1.6 Versuchsablauf

Zeit	Manipulation
-16. min	Ableitungsbeginn und Prüfung des Lidschlußeffektes
-15. min	Prämedikation mit 0,5 mg Atropin RR-Messung alle 5 Minuten
- 2. min	Injektion von 2 - 3 mg Alloferin ^R (N,N'-Diallylnortoxiferinium-dichlorid)
- 1. min	RR-Messung zu Beginn jeder Minute bis zur 30. min einschließlich
0. min	Injektion von Etomidate (0,30 mg/kg KG) innerhalb von 60 sec Injektion von Suxamethonium 70-80 mg

1. min	Zufuhr von Ethrane 1-4 Vol% und N_2O/O_2 im Verhältnis 4:2 über Maske
3. min	Intubation und Beatmung mit Ethrane 1,5 Vol% und N_2O/O_2 im Verhältnis 4:2 Beatmungsfrequenz 12/min Beatmungsvolumen 10 ml/kg KG
4. min	Injektion von Alloferin ^R 6-7 mg
ab 35. min	RR-Messung alle 5 Minuten
60. min	Beatmung mit reinem O_2 RR-Messung alle 15 Minuten Extubation sobald der Tubus nicht mehr toleriert wird.
90. min	Ableitungsstop Befragung nach Träumen, subjektiven Empfindungen und Allgemeinzustand.
95. min	EEG-Ableitung
- 105. min	
105.	
- 115. min	Ableitungspause
115.	
- 120. min	EEG-Ableitung

anschließend neurologische Untersuchung wie zu Beginn des Versuchs.

Die einzelnen Maßnahmen wurden stets von denselben Personen nach den gleichen Methoden durchgeführt, der Bedingung der Beobachtungsgleichheit war somit Folge geleistet. Für die Untersuchungen meines Kollegen A. Bauer wurden während des Versuchs ca. 160 ml venöses Blut entnommen.

1.7 Auswertung der erfaßten Größen

EEG

Die EEG-Kurven wurden in Intervallen von 40 sec nach einer von J. Kugler (10) modifizierten Klaasifikation der Schlafstadien nach Loomis beurteilt (siehe Tab. 2).

Dem Auswerter war nicht bekannt, ob es sich bei der vorliegenden Kurve um eine aus der Kontroll- oder der Induktionsgruppe handelte.

Außerdem wurde aus den EEG-Kurven die Latenzzeit, der Beginn der narkotischen Wirkung, das Ende der narkotischen Wirkung und das Wirkungsende bestimmt.

EKG

Mit Hilfe der 1. Extremitätenableitung des EKG wurde die Herzfrequenz durch Auszählen der R-Zacken pro min bestimmt.

Spirogramm

Aus dem Spirogramm wurde die Atemfrequenz durch Auszählen der Inspirationen pro min ermittelt.

Okulogramm

Es wurden rasche (RAB) und langsame (LAB) Augenbewegungen jeweils über einen Zeitraum von 40 Sekunden geschätzt und in Indexzahlen ausgedrückt.

Tab. 2 - Klassifikation der Schlafstadien nach J. Kugler

Rechtschaffen	Dement/K	Loomis	Roth	Gibbs	Verhalten	Kugler	EEG - Muster		Schneidersche Themaske	Narkosestadien	EEG - Muster	
							Führendes Kennzeichen	Reaktion			Führendes Kennzeichen	
1	I	A	1	very slight sleep	Wachheit	A ₀	Normvariante	Via Block Reaktion (VBR)	W	Wachheit	Normvariante	
					Schlaftrigkeit	A ₁ A ₂	Diffusion niedrig, spärlich, langsam	VBR verringert VBR paradox			-Abflachung	
					Einschlafen	B ₀ B ₁ B ₂	niedrig mittelhoch niedrig mittelhoch	VBR fehlt niedrige Verflex-W. hohe Verflex-W.	I	Induktion	Gemischte rasche und unterlagerte Langsame Wellen	
					Leichter Schlaf	C ₀ C ₁ C ₂	hohe 50% d. Zeit langsame fast konstant	K - Komplexe	L	Leichte Narkose	niedrige langsame Tätigkeit, von niedrigen raschen Wellen überlagert	
3	III	D	4	moderate sleep	Mittlerer Schlaf	D ₀ D ₁ D ₂	30% d. Zeit 50% d. Zeit 80% d. Zeit	breite K - Komplexe δ - Aktivitäten	M	Mittlere Narkose	mittelhohe bis hohe langsame Tätigkeit	
					Tieferer Schlaf	E ₀ E ₁ E ₂	kontinuierlich sehr flach sehr langsam und hoch	keine	T	Tiefe Narkose	hohe langsame Tätigkeit	
REM	V REM	0	0	early morning sleep	Rasche Augenbewegung	B/ REM	periodisch langsame Gruppen flache Strecken niedrig rasch A ₁ -B ₂ mit Augenbewegung	keine	K (G)	Komatisches Narkosestadium (Toleranzgrenze)	periodisch langsame Gruppen, flache Strecken	

NON - REM

1.8 - Ausgewählte EEG-Kurven

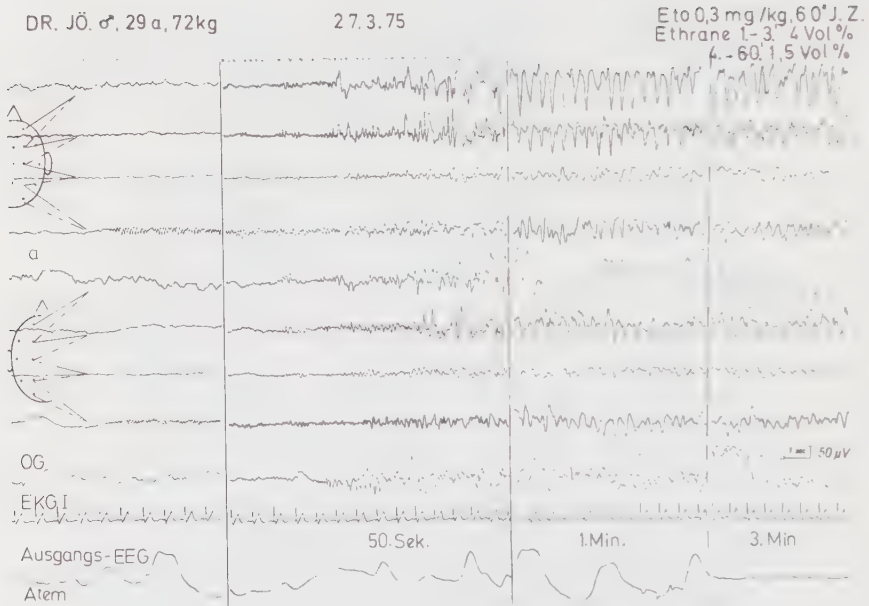


Abb. 1a (Dr. Jö., 29 J., m, vom 27.3.75)

Normales Ausgangsverhalten mit spindeliger Alphasaktivität des EEG. Im Okulogramm (OG) einzelne rasche Bulbusbewegungen des Wachzustandes. Im EKG I Sinusrhythmus. Atem unregelmäßig.

50. Sekunde (nach Beginn der 60 Sekunden dauernden Injektion von 0,3 mg/kg Flomidate) flüchtiges Induktionsstadium mit unregelmäßiger, rascher Tätigkeit und unterlagerten langsamen Wellen, das nach 2 Sekunden in höhere, unregelmäßige, langsame Tätigkeit übergeht. Im EKG geringe Pulsbeschleunigung. Atem unregelmäßig.

1. Minute nach Ende der Injektion, bei Beginn der Beatmung mit 4 Vol% Ethrane, bilaterale 3-4/sec-Tätigkeit, gelegentlich von rascheren 7-8/sec-Wellen überlagert. Pulsfrequenz rasch, Atem rasch, unregelmäßig.

3. Minute (bei Beatmung mit 4 Vol% Ethrane) generalisierte 3-4/sec-Tätigkeit, von rascheren Wellen überlagert. Pulsfrequenz rasch, Atem nicht beurteilbar (Pneumotachogramm ausgefallen).

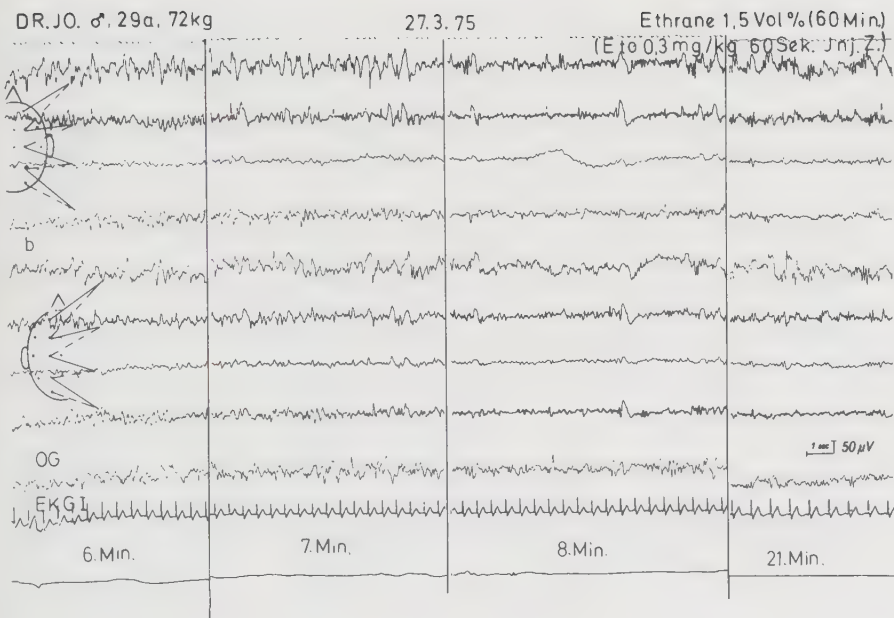


Abb. 1b (Fortsetzung von 1a)

6. Minute (Beatmung mit 1,5 Vol% Ethrane).

Unregelmäßige 3-4/sec-Tätigkeit, besonders frontal, diffuse 7-8/sec-Tätigkeit, Pulsfrequenz rasch.

7. Minute (Ethane 1,5 Vol% unverändert). EEG unverändert.

8. Minute (Ethane unverändert). Im EEG langsame Wellen verringert, einzelne bilaterale steile Wellen, rasche Tätigkeit niedriger, 9-10/sec.

21. Minute (Ethane unverändert) 2/sec-Wellen, besonders frontal, rasche Tätigkeit unverändert. Pulsfrequenz langsamer.

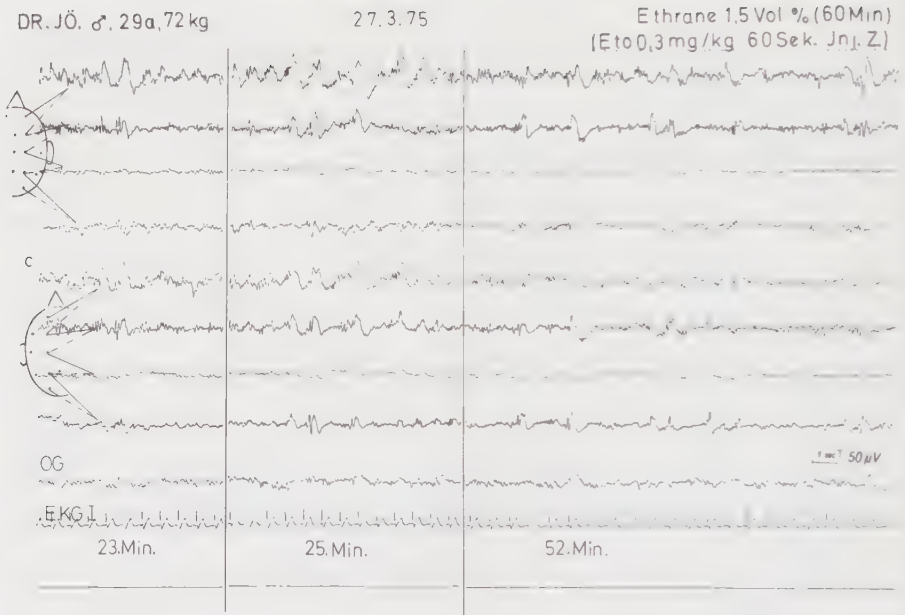


Abb. 1c (Fortsetzung von 1b)

23. Minute (Ethrane unverändert). Im EEG zeitweilig höhere 2/sec-Wellen frontal, rasche Tätigkeit höher.

25. Minute (Ethrane unverändert): Häufigere bilaterale 2/sec-Wellen, besonders vorn), einzelne bilaterale, steile Wellen, rasche Tätigkeit unverändert.

52. Minute (Ethrane unverändert): Langsame Wellen, besonders vorn, etwas niedriger rasche Tätigkeit unverändert, bilaterale, steile Wellen.

DR. JÖ. ♂, 29a, 72 kg

27.3.75

Ethrane 1,5 Vol% (60 Min.)

(Eto 0,3 mg/kg 60Sek. Jnj. Z.)

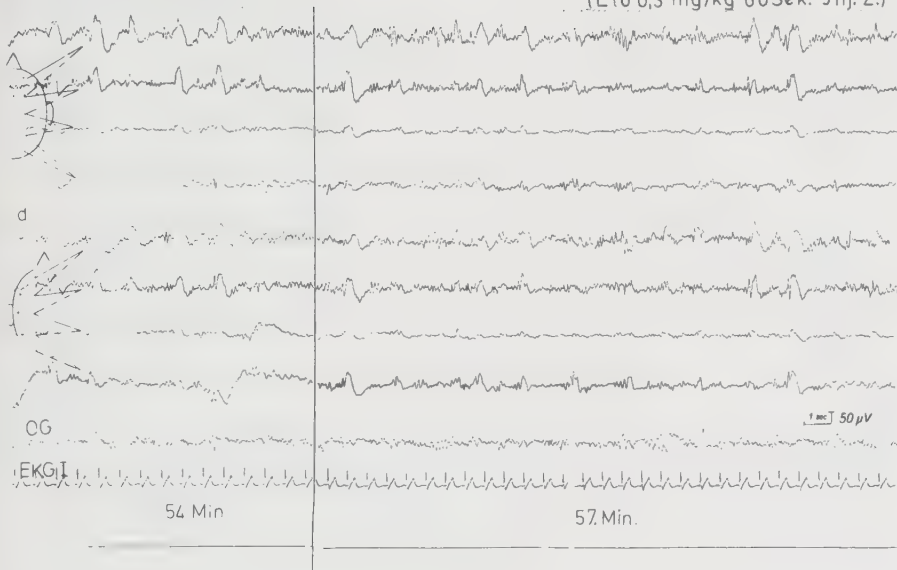


Abb. 1d (Fortsetzung von 1c)

54. Minute (Ethrane unverändert): Langsame 2/sec-Wellen vorne höher, einzelne steile Wellen, rasche Tätigkeit unverändert.

57. Minute (Ethrane unverändert): Langsame Wellen, besonders vorne, etwas niedriger, rasche Tätigkeit unverändert, bilaterale steile Wellen.

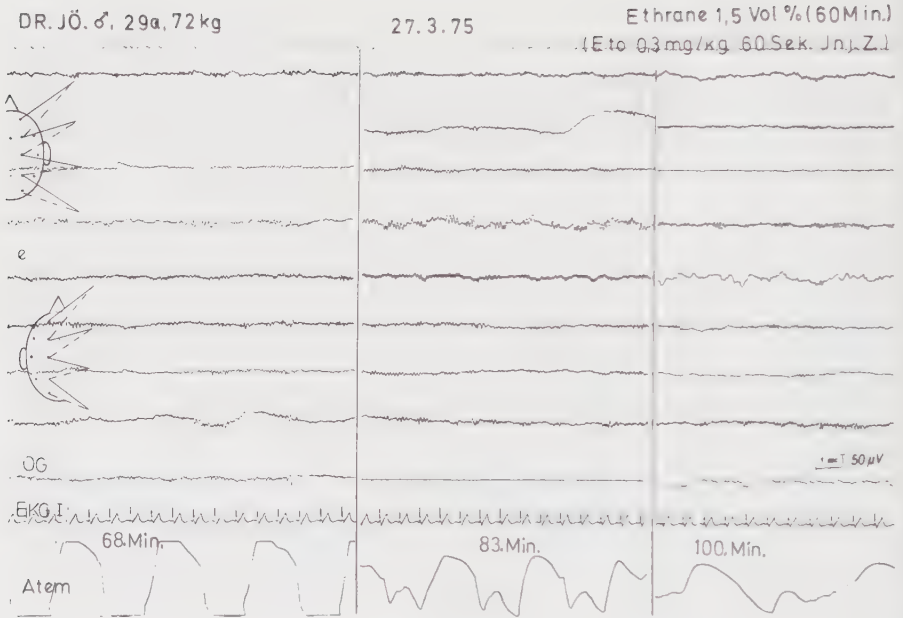


Abb. 1e (Fortsetzung von 1d)

68. Minute (8 Minuten nach Beendigung der Inhalation von 1,5 Vol% Ethrane): Spindelige 10/sec-Tätigkeit, etwas höher als im Ausgangs-EEG, von niedriger, rascher Tätigkeit überlagert.

83. Minute (23 Minuten nach Beendigung der Inhalation) reichlichere 10/sec-Tätigkeit, etwas höher als im Ausgangs-EEG.

100. Minute (40 Minuten nach Ende der Beatmung): Angleich an das Ausgangs-EEG.

Eto. 0.3mg/kg, 60Sek J.Z.
Ethrane 1.5 Vol%

Bo.We. ♂ 26 a, 68 kg

26.3.75.

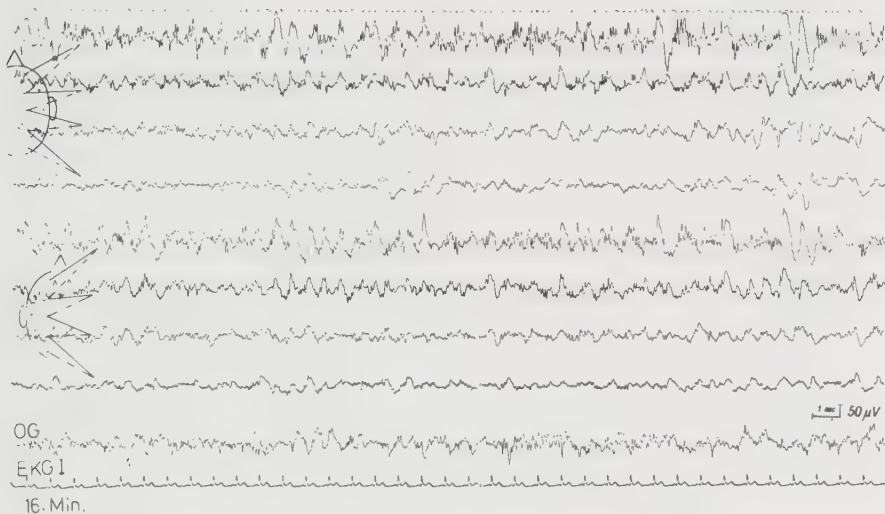


Abb. 2 (Bo.We., 26 J., m., vom 26.3.75)

EEG 10 Minuten nach Injektion von 0,3 mg/Etomidate binnen 60 Sekunden bei gleichmäßiger Beatmung und 1,5 Vol% Ethrane.

Bilaterale, unregelmäßige, kontinuierliche 2/sec-Tätigkeit mit Maximum vorne, von 9-10/sec-Tätigkeit überlagert.

Im EKG Sinusrhythmus.

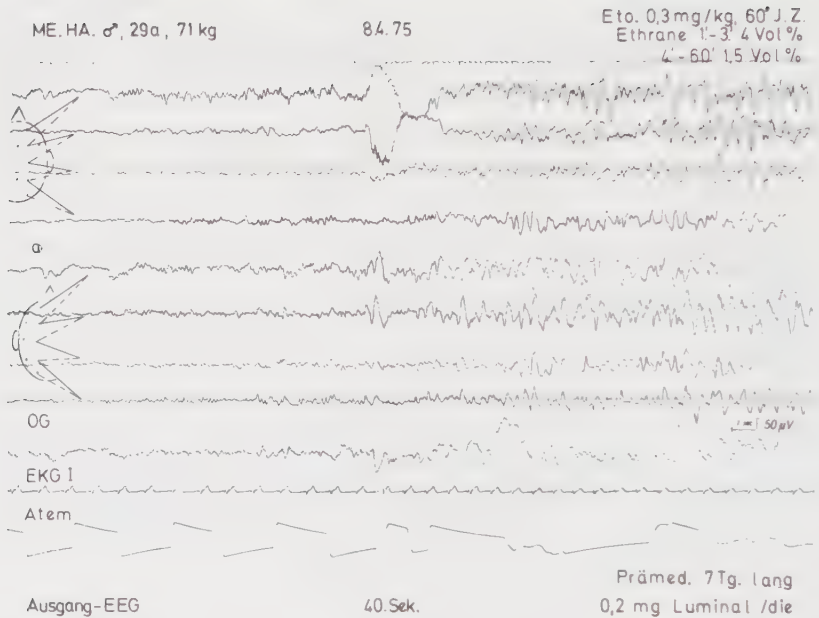


Abb. 3a (Ne.Ha., 29 J., m., vom 8.4.75)

EEG 40 Sekunden nach Beginn der Injektion von 0,3 mg/kg Etomidate (bis zur 60. Sekunde während). Unregelmäßige, rasche Tätigkeit, nach 10 Sek. in höhere 3-4/sec-Tätigkeit übergehend, die weiterhin von unregelmäßiger, rascher Tätigkeit überlagert bleibt.
Im EKG Sinusrhythmus mit Frequenzbeschleunigung. Atem anfangs regelmäßig, später unregelmäßig.

ME. HA. ♂, 29a, 71 kg

8.4.75

Ethrane 1,5 Vol % (60 Min.)
(Eto 0,3 mg/kg, 60 Sek. Jnj. Z.)

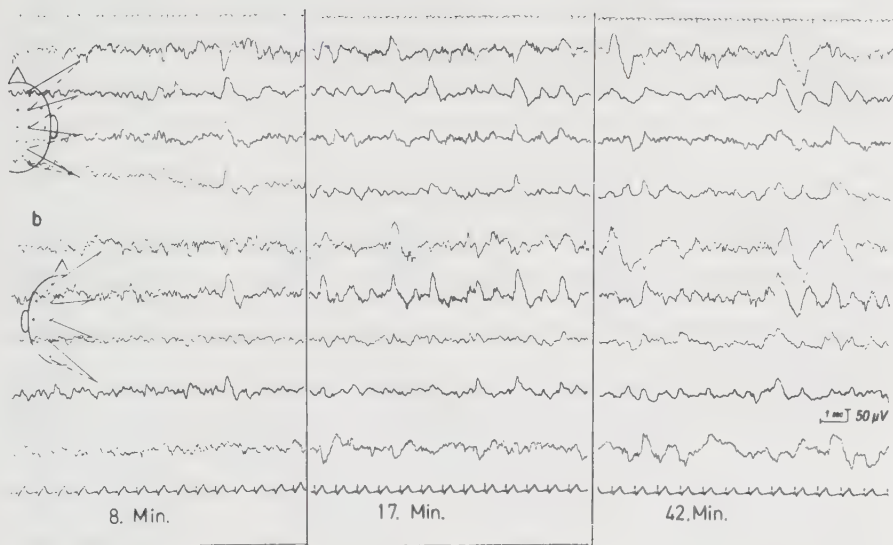


Abb. 3b (Fortsetzung von 3a)

8. Minute nach Etomidate-Injektion, bei anhaltender Beatmung mit 1,5 Vol% Ethrane): Unregelmäßige, bilaterale 2-3/sec-Tätigkeit, von rascher Tätigkeit überlagert.

Im EKG rasche Pulsfrequenz. Atem unverwertbar (Pneumotachogramm gestört).

17. Minute (Ethrane unverändert): Zeitweilig reichlichere, unregelmäßige 2/sec-Tätigkeit, von rascher Tätigkeit überlagert.
EKG unverändert.

42. Minute (Ethrane unverändert): Zeitweilig höhere, unregelmäßige 2-1/sec-Wellen, überlagernde rasche Tätigkeit langsamer.
EKG unverändert.

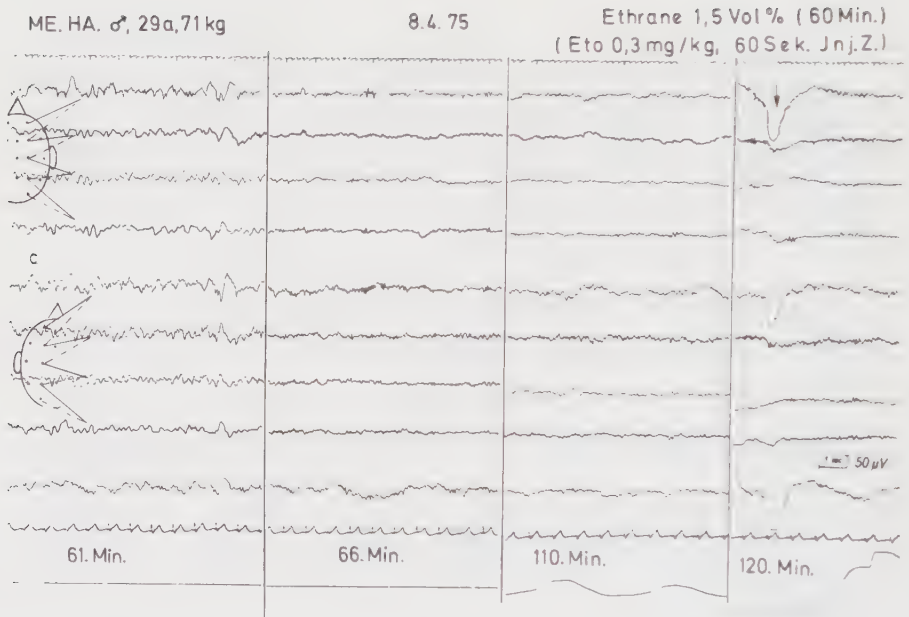


Abb. 3c (Fortsetzung von 3b)

61. Minute (1 Minute nach Beendigung der Ethrane-Inhalation):

Niedrigere und spärlichere 2/sec-Wellen, diffuse 5/sec-Tätigkeit, weniger überlagernde rasche Wellen.

EKG unverändert.

66. Minute (6 Minuten nach Beendigung der Inhalation von Ethrane):

Niedrige, unregelmäßige 5-6/sec-Tätigkeit, von rascher Tätigkeit überlagert.

110. Minute (50 Minuten nach Inhalationsende):

Weiterbestehende niedrige 4-6/sec-Wellen, von rascher Tätigkeit überlagert.

120. Minute (60 Minuten nach Inhalationsende):

Zeitweilig unregelmäßige 8-10/sec-Spindeln (dem Ausgangsverhalten entsprechend). Pulsfrequenz langsamer.

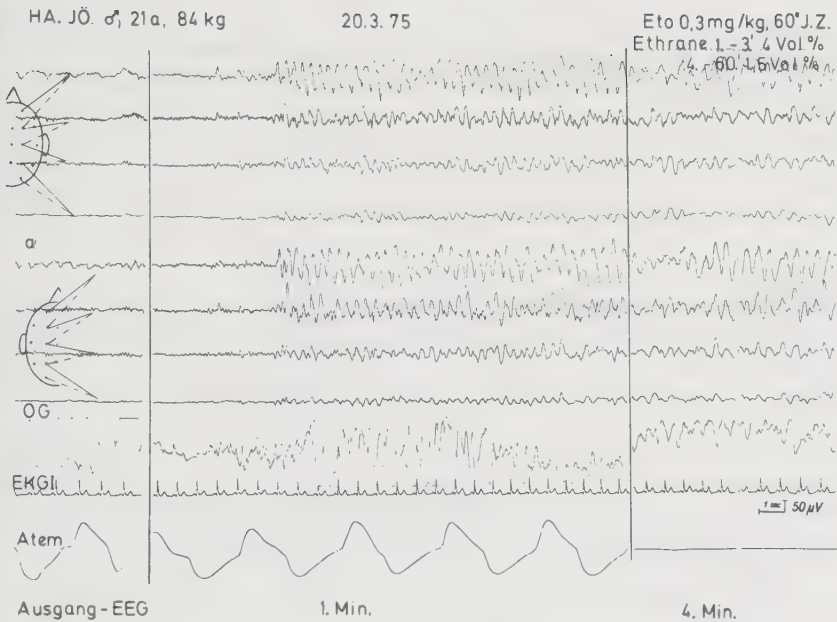


Abb. 4a (Ha.Jö., 21 J., m., vom 20.3.75)

Im EEG spindelige 10/sec-Tätigkeit. Im Okulogramm (OG) rasche Bulbusbewegungen des Wachzustandes.

Im EKG Sinusrhythmus. Atem regelmäßig.

1. Minute (bei Ende der Injektion von 0,3 mg/kg Etomidate):

Etwas höhere und unregelmäßigere Grundtätigkeit, binnen 3 Sekunden Übergang in generalisierte, relativ regelmäßige 3/sec-Tätigkeit mit spärlichen, rascheren 8-10/sec-Wellen. Im EKG Pulsfrequenz beschleunigt. Atem regelmäßig.

4. Minute (3 Minuten nach Ende der Etomidate-Injektion bei Inhalation von 1,5 Vol% Ethrane): Unregelmäßigere, niedrigere 2-3/sec-Tätigkeit, spärliche, raschere Wellen. EKG unverändert. Atem nicht verwertbar (Pneumotachogramm gestört).

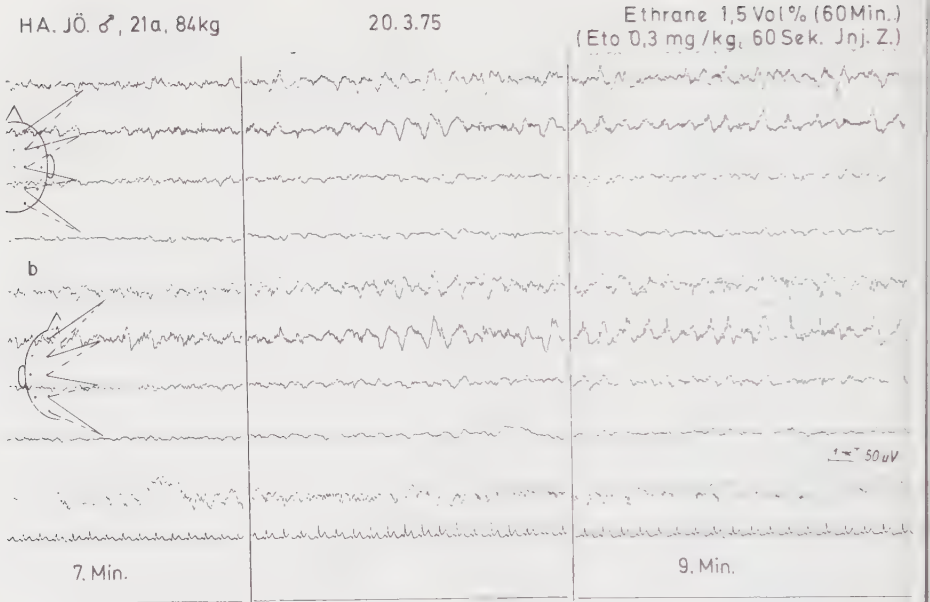


Abb. 4b (Fortsetzung von 4a)

7. Minute (Ethrane-Inhalation 1,5 Vol%): Niedrigere 1-2/sec-Tätigkeit, von rascher Tätigkeit überlagert.

8. Minute (Ethrane unverändert): Zeitweilig höhere, bilaterale 1-2/sec-Serien, von rascher Tätigkeit überlagert.

9. Minute (Ethrane unverändert): Regelmäßigere, bilaterale 2/sec-Serien, von rascher Tätigkeit überlagert.



Abb. 4c (Fortsetzung von 4b)

25. Minute (Ethane unverändert): Höhere, unregelmäßige, generalisierte 2-3/sec-Tätigkeit, überlagernde, rasche Tätigkeit unverändert. EKG unverändert.

45. Minute (Ethane unverändert): Anhaltendes Gemisch aus langsamer und rascher Tätigkeit.

60. Minute (Ethane unverändert): im EEG unverändert.

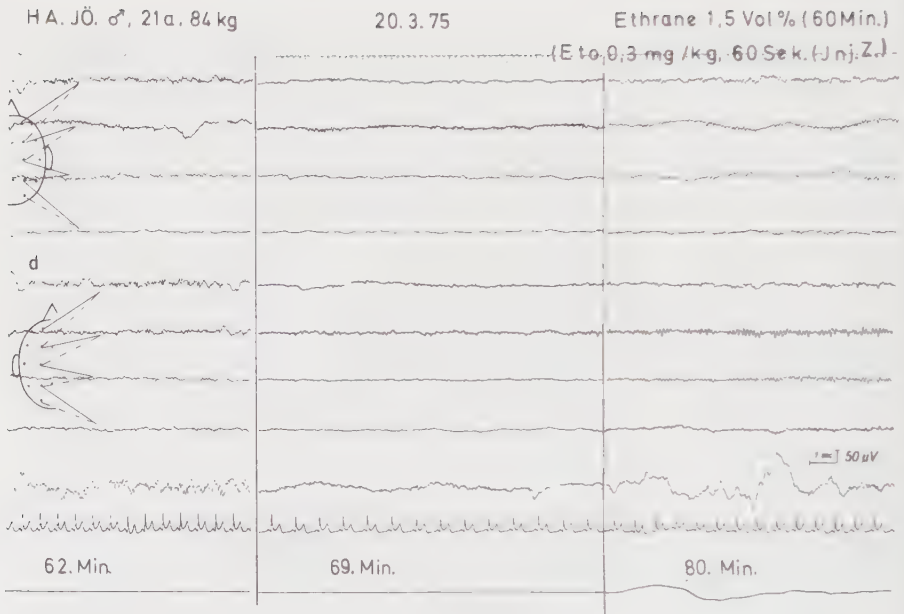


Abb. 4d (Fortsetzung von 4c)

62. Minute (2 Minuten nach Beendigung der Ethrane-Inhalation):
Spärliche, niedrige 2-3/sec-Wellen, diffuse, rasche Tätigkeit, EKG beschleunigt.

69. Minute (9 Minuten nach Beendigung der Ethrane-Inhalation):
Niedrige, unregelmäßige 6-7/sec-Tätigkeit, von niedrigen, raschen Wellen überlagert.
EKG langsamer.

80. Minute (20 Minuten nach Ende der Ethrane-Inhalation):
Spindelige Alphetätigkeit, etwas höher als im Ausgangs-EEG, mit weiterer Diffusion nach vorne und höheren 8-9/sec-Serien präzentral.

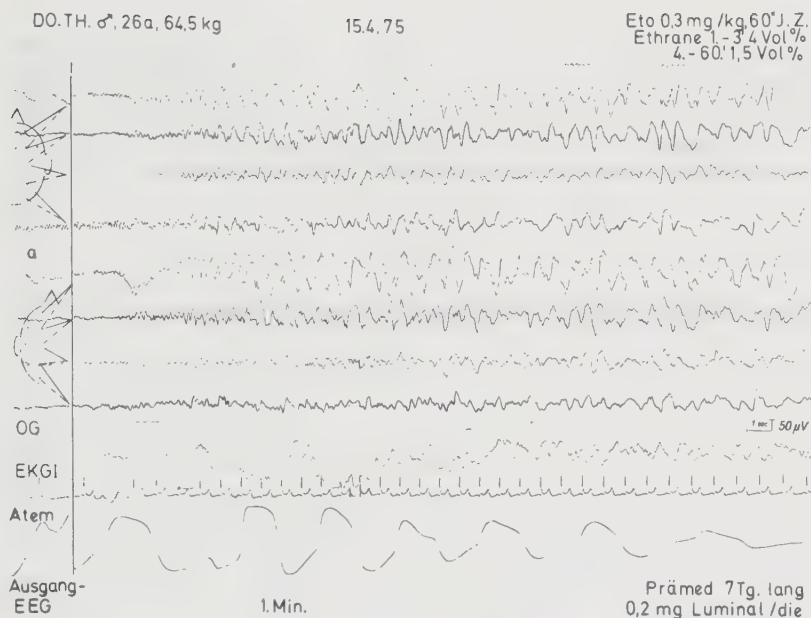


Abb. 5a (Do.Th., 26 J., m., vom 15.4.75)

Ausgangs-EEG mit spindeler 10/sec-Tätigkeit. Im Oculogramm (OG) rasche Bulbusbewegungen des Wachzustandes.

Im EKG Sinusrhythmus. Atem tief.

1. Minute (45 Sekunden nach der 60. Sek. währenden Injektion von 0,3 mg/kg Etomidate): Höhere 7/sec-Tätigkeit, die nach 2 Sekunden in generalisierte 2/sec-Tätigkeit übergeht. Dabei überlagernde, rasche Tätigkeit abnehmend. Im EKG Pulsbeschleunigung, Atem flacher.

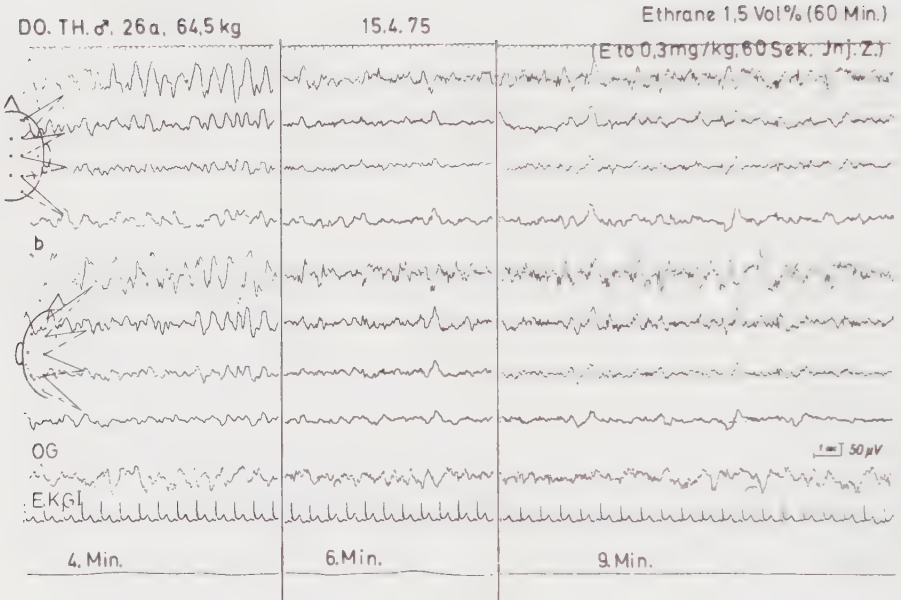


Abb. 5b (Fortsetzung von 5a)

4. Minute (3 Minuten nach Ende der Etomidate-Injektion, Beatmung mit 1,5 Vol% Ethrane): Bilaterale 2/sec-Tätigkeit mit Maximum vorne, von rascheren 6-9/sec-Wellen überlagert. Atem nicht verwertbar (Pneumotachogramm gestört).

6. Minute (Ethane unverändert): Niedrigere 2-3/sec-Tätigkeit, von rascher Tätigkeit überlagert.

9. Minute (Ethane unverändert): Zeitweilig häufigere, bilaterale 2/sec-Wellen, einzelne bilaterale, steile Wellen. Überlagernde, rasche Tätigkeit.

DO.TH. ♂, 26a, 64,5kg

15.4.75

Ethrane 1,5 Vol% (60 Min.)
(Eto 0,3 mg/kg 60 Sek. J n.j. Z.)

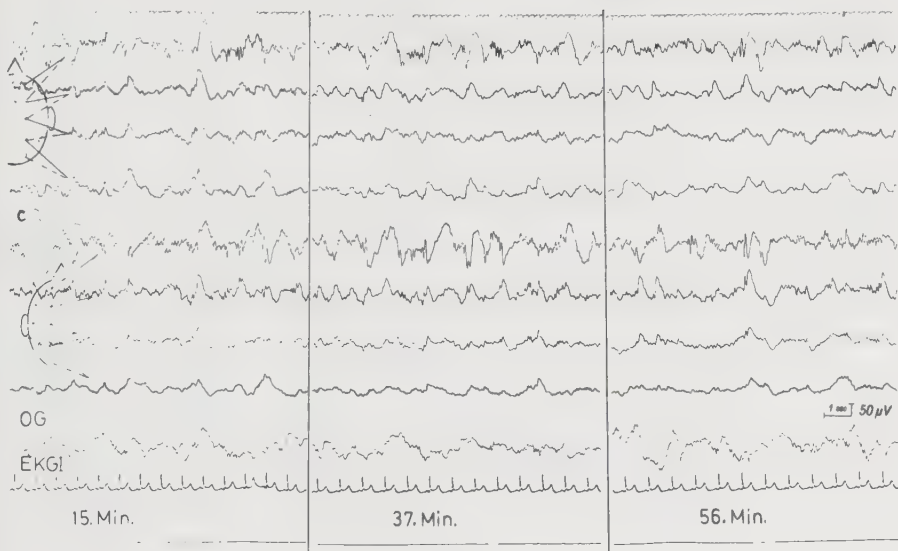


Abb. 5c (Fortsetzung von 5b)

15. Minute (Ethrane unverändert): Im EEG zeitweilig höhere, unregelmäßige 1-2/sec-Tätigkeit mit Maximum vorne, von rascher Tätigkeit überlagert.

37. Minute (Ethrane unverändert): EEG unverändert.

56. Minute (Ethrane unverändert): Im EEG etwas niedrigere Tätigkeit. Überlagernde, rasche Tätigkeit unverändert. Einzelne bilaterale steile Wellen.

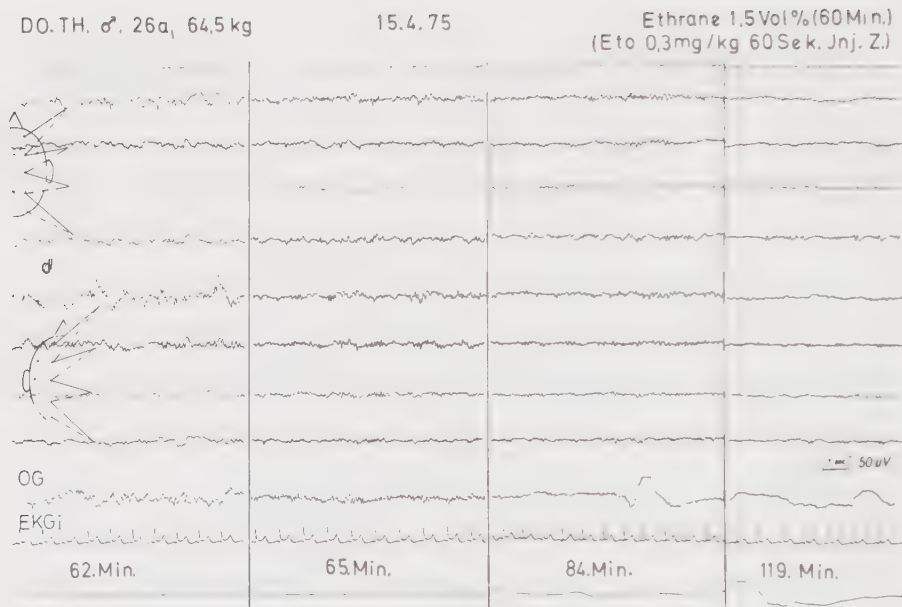


Abb. 5d (Fortsetzung von 5c)

62. Minute (2 Minuten nach Ende der Ethrane-Inhalation):
Niedrigere 2/sec-Wellen, weiterbestehend überlagernde rasche Tätigkeit.
65. Minute (5 Minuten nach Inhalationsende): Niedrige 2-4/sec-Wellen, weiterbestehend diffuse, rasche Tätigkeit.
84. Minute (24 Minuten nach Ethrane-Inhalationsende): Unregelmäßige 9-10/sec-Tätigkeit und zeitweilig langsamere 6-7/sec-Wellen.
119. Minute (49 Minuten nach Inhalationsende): Rückkehr zum Ausgangsverhalten mit spitzdeliger 10/sec-Tätigkeit.

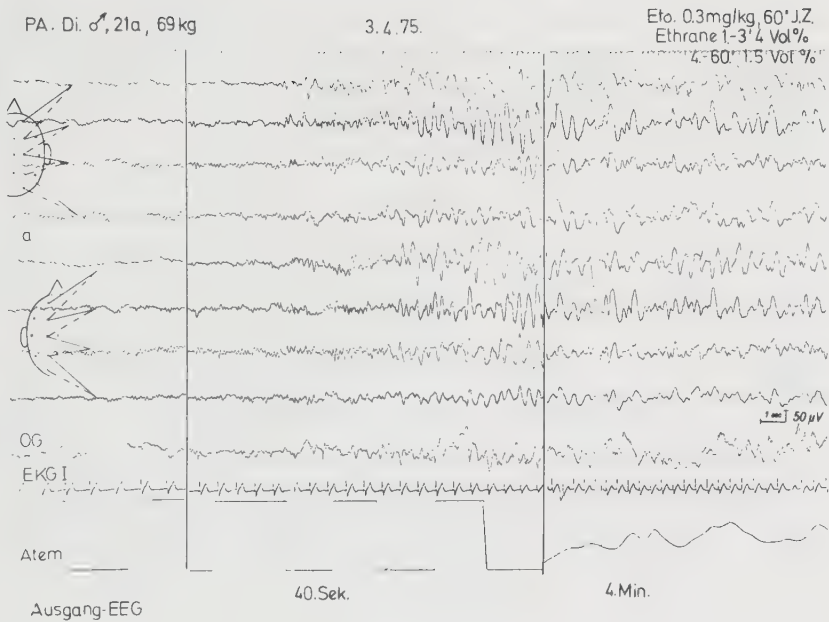


Abb. 6a (Pa.Di., 21 J., m., vom 3.4.75)

Ausgangs-EEG mit spindeliger, etwas unregelmäßiger 9-10/sec-Tätigkeit. Okulogramm (OG) mit niedrigen, raschen Bulbusbewegungen des Wachzustandes. Im EKG Sinusrhythmus. Atem gleichmäßig tief.

40. Sekunde (der 60 Sekunden währenden Injektion von 0,3 mg/kg Etomidate): Höhere, unregelmäßige 7-8/sec, binnen 4 Sek. in generalisierte, unregelmäßige 4-3/sec-Tätigkeit übergehend. Im EKG Pulsbeschleunigung, Atem beschleunigt.

4. Minute (bei Inhalation von 1,5 Vol% Ethrane): Unregelmäßige, generalisierte 2-3/sec-Tätigkeit, von rascheren 6-7/sec-Wellen überlagert. Pulsfrequenz beschleunigt. Atem flach und unregelmäßig.

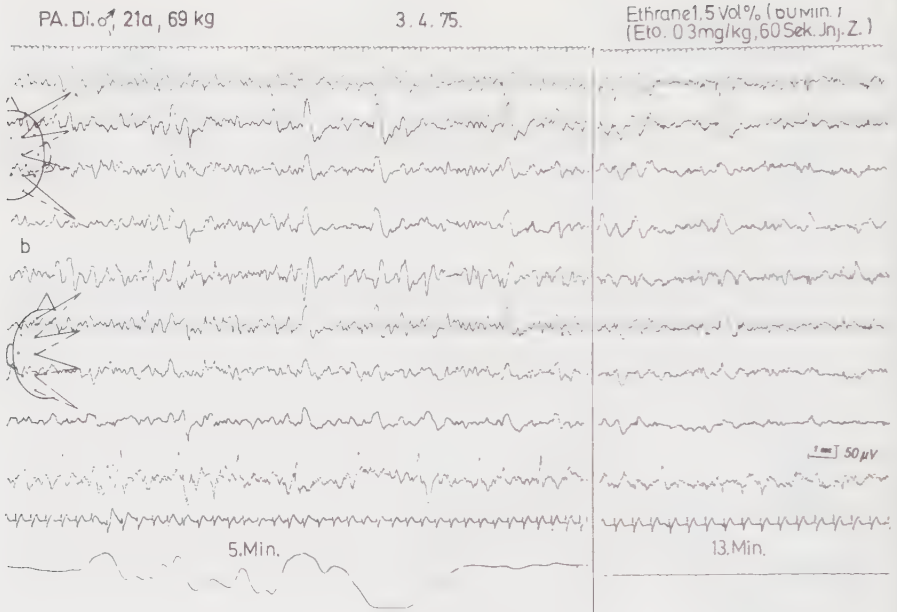


Abb. 6b (Fortsetzung von 6a)

5. Minute (Ethrane unverändert): Generalisierte, unregelmäßige 2-3/sec-Tätigkeit mit wechselnden Amplituden, von rascheren 6-8/sec-Wellen überlagert. EKG langsamer, Atem unregelmäßig.

13. Minute (Ethrane unverändert): Spärlichere, bilaterale 2-3/sec-Wellen, zeitweilig diffuse 4-5/sec-Wellen, überlagernd rasche Tätigkeit, Puls langsamer, Atem unverwertbar (Pneumotachogramm gestört).

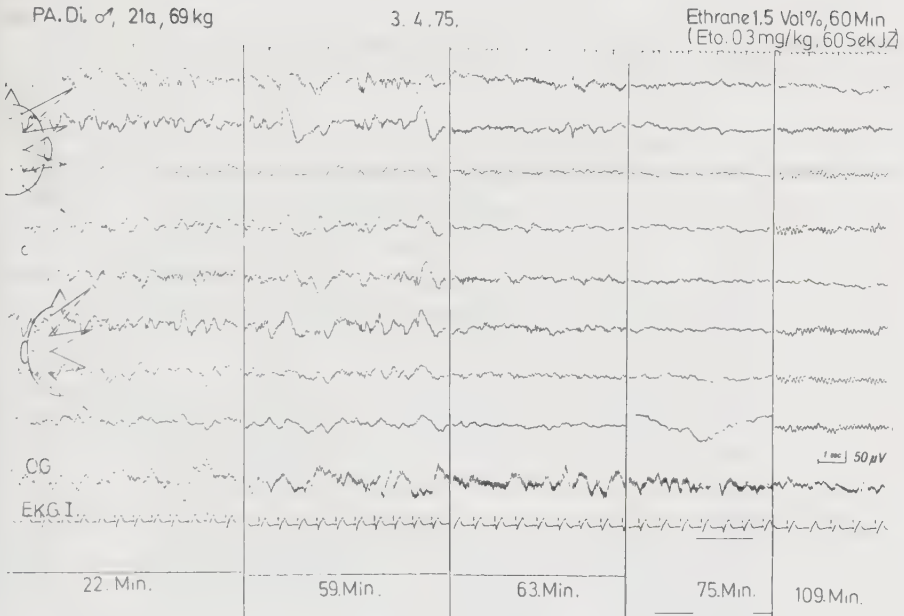


Abb. 6c (Fortsetzung von 6b)

22. Minute (Ethrane unverändert): Kontinuierlich unregelmäßige 2-3/sec-Tätigkeit, von rascher Tätigkeit überlagert. EKG unverändert.

59. Minute (Ethrane unverändert): Einzelne höhere, bilaterale 1-2/sec-Wellen mit steilen Formen, rasche Tätigkeit unverändert.

63. Minute (3 Minuten nach Ende der Ethrane-Inhalation): Niedrigere 2-4/sec-Wellen, überlagernde, rasche Tätigkeit unverändert. Pulsfrequenz langsamer.

75. Minute (15 Minuten nach Inhalationsende): Gemischte, niedrige 6-7/sec-Tätigkeit mit überlagernden rascheren, niedrigen 10/sec-Wellen. EKG unverändert.

109. Minute (39 Minuten nach Ethrane-Inhalationsende): Spindelige 8/sec-Tätigkeit etwas langsamer, höher und weiter diffundierend als im Ausgangs-EEG.

2. Ergebnisse der klinisch experimentellen Untersuchungen

2.1 Schlafstadienverlauf

2.1.1 Kontrollgruppe

Im Ausgangs-EEG lag zunächst bei allen Versuchspersonen eine normale Alphasaktivität als Zeichen aufmerkamer Wachheit vor. Nur bei den Versuchspersonen 1, 7 und 8 machte sich bereits 2 bis 8 Minuten nach Ableitungsbeginn eine leichte Ermüdung in Form von kleinen langsamen Alphawellen bemerkbar. Der Wachzustand hielt bei allen Versuchspersonen bis zum Ende der Latenzzeit im Durchschnitt 31 sec nach Injektionsbeginn an. 40 bis 60 sec nach der Injektion von 0,3 mg/kg KG Etomidate hatten alle Probanden das einer mittleren Narkose entsprechende Schlafstadium D_2 mit Deltaaktivitäten bis zu 80 % der Zeit erreicht.

Zwischen der 2. und 4. Minute, dem Zeitpunkt der größten anaesthetischen Wirkung des Etomidate, befanden sich 6 Versuchspersonen im tiefen Schlafstadium E_0 , das durch kontinuierliche Deltawellen gekennzeichnet ist. Die Versuchspersonen 5 und 7 erreichten das Schlafstadium D_2 .

In der anschließenden Phase des Nachlassens der Etomidate-Wirkung sowie des Anflutens von Ethrane zeigten sich bei den einzelnen Probanden Unterschiede. Vp 1, 3 und Vp 5 fielen von der 6. bis 11. bzw. von der 8. bis 16. Minute (Vp 5) in die einer leichten Narkose entsprechenden Schlafstadien C_1 und C_2 zurück, die durch Thetaaktivitäten über 50 % der Zeit bzw. bei C_2 fast kontinuierlich gekennzeichnet sind. Sie erreichten dann jedoch das dem mittleren Schlaf entsprechende Stadium D_1 mit Deltawellen über 50 % der Zeit.

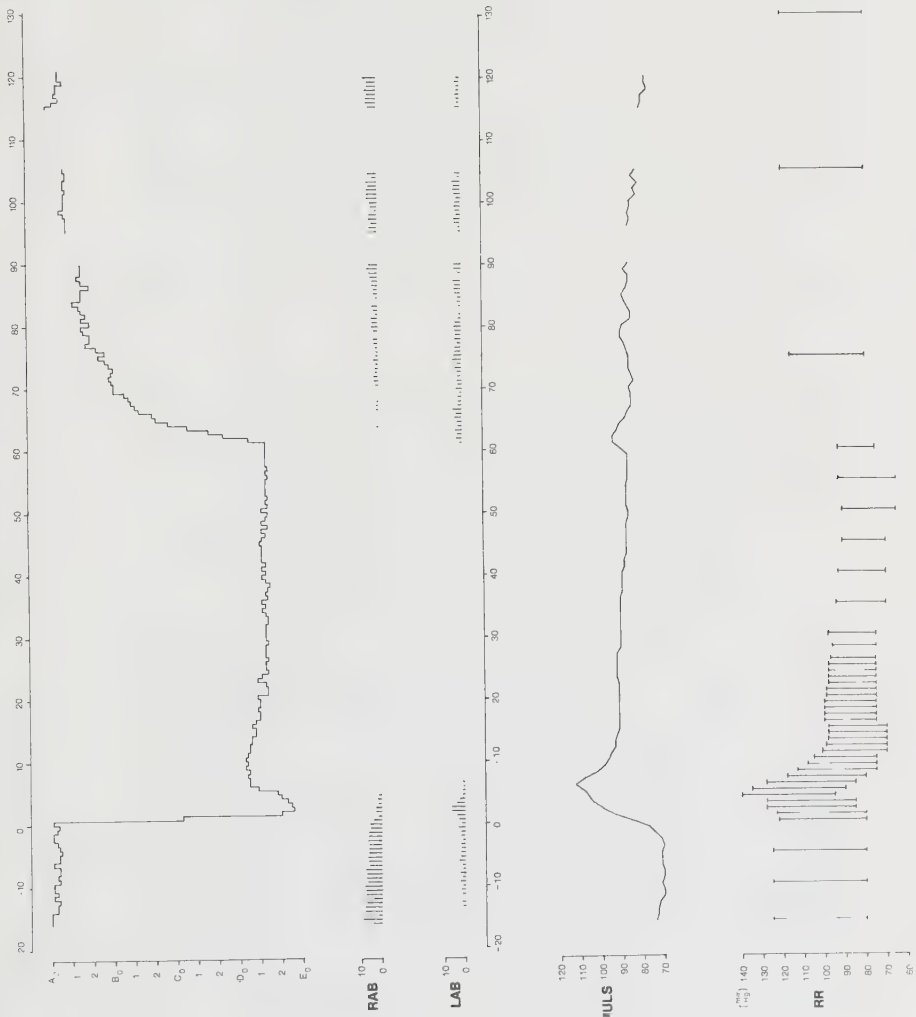


Abb. 7

Zeitlicher Verlauf der für die Kontrollgruppe gebildeten Mittelwerte von Schlafstadien RAB und LAB, Pulsfrequenz und Blutdruck während Ethranenarkose 1,5 Vo.% und Etomidate 0,30 mg/kg KG.

Die anderen Versuchspersonen befanden sich während des gesamten Zeitraums der Ethrane-Beatmung im Stadium D_1 , Vp 2 erreichte von der 14. bis 18. Minute vorübergehend das tiefe Schlafstadium E_0 und verblieb dann im Stadium D_2 , das auch von der Versuchsperson 6 ab der 28. Minute erreicht wurde. Nach der Beendigung der Ethrane-Inhalation und Beatmung mit reinem O_2 ab der 60. Minute wurde von den Vpn 1, 2, 3, 5 und 8 das Stadium C_0 bereits in der 62. Minute erreicht. Vp 4 befand sich während der 64. Minute noch im Stadium C_2 und in der 67. Minute in C_0 . Vp 6 und 7 wiesen in der 64. Minute das Stadium C_0 bzw. C_1 auf.

Zwischen der 62. und 67. Minute war bei allen Vpn das Ende der narkotischen Wirkung zu beobachten. Ein sicherer Zusammenhang zwischen Schlaftiefe am Ende der Narkose und Beginn der 1. EEG-Veränderungen, die das Ende der narkotischen Wirkung anzeigen, ließ sich nicht erkennen, da Vp 2, die sich am Ende der Narkose im tieferen Schlafstadium D_2 befand, bereits in der 62. Minute C_1 erreichte, während Vp 4 bis zur 64. Minute benötigte, um von D_1 nach C_2 zu kommen.

Mit Ausnahme von Vp 4 erwachten alle Vpn zwischen der 68. und 78. Minute und nahmen die Ermüdungsstadien A_1 und A_2 ein. Vp 4 erreichte das Stadium A_1 erst in der 100. Minute.

Während der Ableitungsperiode zwischen der 95. und 105. Minute fand sich bei Vp 1 und 2 bereits eine normale Alpha-Tätigkeit, während sich bei den Versuchspersonen 3 bis 8 noch Alphadiffusion als Zeichen der Ermüdung bemerkbar machte.

Während des dritten Ableitungsintervalls fanden sich bei Vp 4, 5 und 7 noch Zeichen einer geringen Ermüdung, die

übrigen Vpn waren, mit Ausnahme von kleinen Vigilanzschwankungen, voll wach.

2.1.2 Induktionsgruppe

Bei der Induktionsgruppe fanden sich bereits im Ausgangs-EEG vermehrt spontane Vigilanzschwankungen bis zum Stadium A_2 . Vp 10 erreichte in der 14. Minute sogar das Induktionsstadium B_0 .

Die Latenzzeit nach der Etomidate-Injektion hielt im Mittel bis zur 31. Sekunde an. In der 1. Minute nach der Narkoseeinleitung hatten 5 der Vpn das Schlafstadium D_2 erreicht. Vp 10 und 11 befanden sich in D_1 , Vp 13 und 14 in E_0 . Zwischen der 2. und 4. Minute erreichten 5 der Vpn, nämlich 9, 10, 13, 14 und 15 das tiefe Schlafstadium E_0 , während die restlichen 4 Vpn im Stadium D_2 verblieben. Im weiteren Verlauf zeigte sich infolge des Nachlassens der Etomidate-Wirkung bei allen Probanden eine deutliche Abflachung der Schlaftiefe zwischen der 6. und 9. Minute. Vp 12 und 13 durchliefen das Induktionsstadium B, Vp 11 das Stadium des leichten Schlafes C_1 . Die übrigen Versuchspersonen verblieben im Stadium der mittleren Narkose D_0 bzw. D_1 .

Zwischen der 10. und 15. Minute, während des Anflutens des Ethrane, zeigten die Vpn der Induktionsgruppe nur wenig Unterschiede im Schlafverhalten. Sie verblieben, bis auf die Vpn 12 und 13, im Stadium D_1 , das von diesen beiden erst in der 18. bzw. 19. Minute erreicht wurde. Vp 12 befand sich zwischen der 30. und 46. Minute und 50. bis 60. Minute im Stadium D_2 .

Mittelwerte Induktionsgruppe

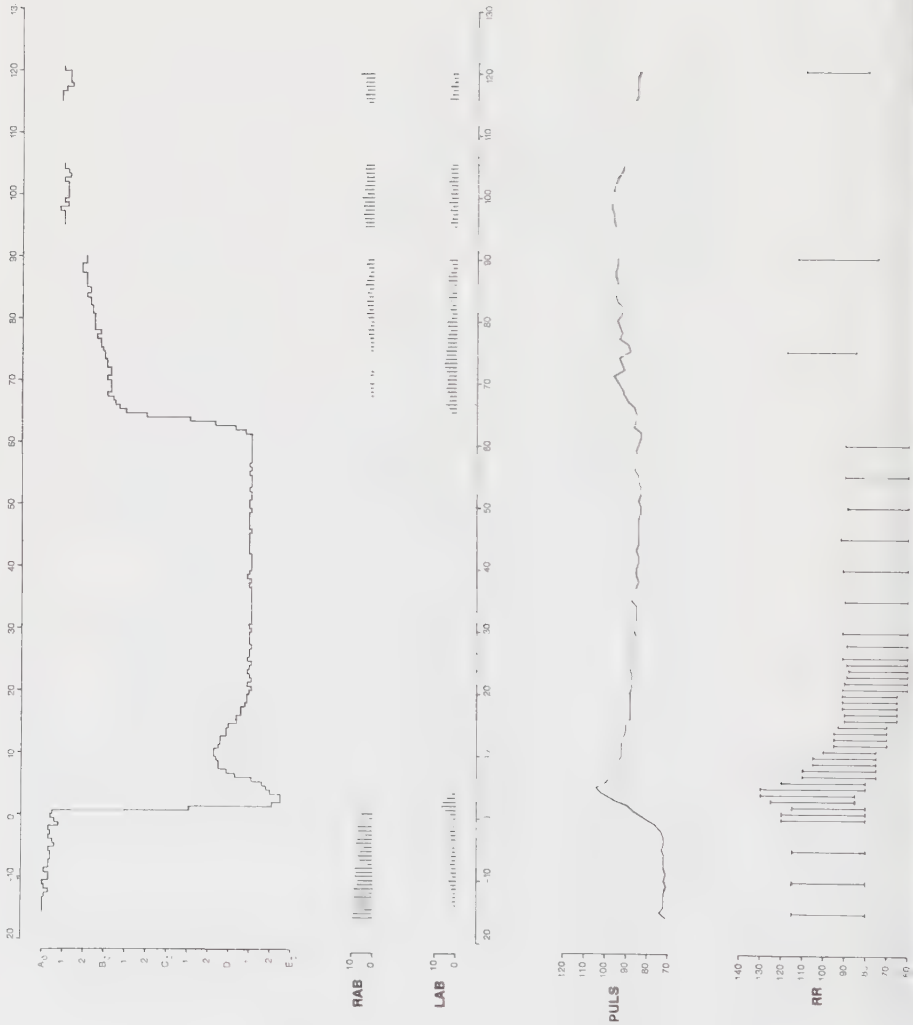


Abb. 8

Zeitlicher Verlauf der für die Induktionsgruppe gebildeten Mittelwerte von Schlafstadien RAB und LAB, Pulsfrequenz und Blutdruck während Ethranarkose 1,5 Vol% und Etomidate 0,3 mg/kg KG.

Auf die Beendigung der Inhalationsnarkose reagierten alle Vpn im Vergleich zur Kontrollgruppe mit einem weniger raschen Abflachen der Schlaftiefe. Nach 120 Sekunden befanden sich, bis auf Vp 10 und 15, die bereits C_1 und C_2 erreicht hatten, noch alle Vpn in einem einer mittleren Narkose entsprechenden Stadium D_1 . Zwischen der 62. und 64. Minute erreichten alle Probanden die Stadien C_1 und C_2 , Vp 12 sogar das Induktionsstadium B_1 .

Das Wirkungsende trat im Vergleich zur Kontrollgruppe später ein. Bis auf die Vpn 10 und 14, die in der 95. bzw. 114. Minute erwachten, wiesen alle Probanden zwischen der 66. und 90. Minute Alphawellen als Zeichen einer leichten Ermüdung auf.

Während des Ableitungsintervalls von der 90. bis 105. Minute verblieb nur Vp 10 im Stadium B_0 , bei allen anderen Probanden fanden sich die den Ermüdungsstadien A_1 und A_2 entsprechenden Zeichen im EEG.

Von der 115. bis 120. Minute waren nur Vp 12 und Vp 16 voll wach. Die übrigen Vpn verblieben in den Stadien A_1 und A_2 , Vp 15 fiel sogar nochmals kurz in das Induktionsstadium B_0 zurück.

2.1.3 Vergleich der beiden Gruppen

Vergleicht man die Schlafstadienverläufe der Kontrollgruppe mit denen der Induktionsgruppe, so fallen folgende Unterschiede auf:

1. Im Ausgangs-EEG der Induktionsgruppe fanden sich vermehrt spontane Vigilanzschwankungen. Eine Versuchsperson erreichte sogar das Induktionsstadium B_0 .
2. Während der Phase des Anflutens von Ethrane und Nachlassens der Etomidate-Wirkung nahm die Schlaf-tiefe der Kontrollgruppe weniger ab als in der In-duktionsgruppe
3. Das Wirkungsmaximum von Ethrane war bei der Kon-trollgruppe größer als bei der Induktionsgruppe, da 3 Vpn das Stadium D_2 erreichten, das bei der Induktionsgruppe nur von einer Vp für kurze Zeit erreicht wurde.
4. Trotz der teilweise tieferen Schlafstadien kehrten die Versuchspersonen der Kontrollgruppe schneller in das Stadium des leichten Schlafes zurück als die Probanden der Induktionsgruppe.
5. Bei den Vpn der Induktionsgruppe fanden sich während der letzten Ableitungsphase vermehrt postnarkotische Ermüdungszeichen und Vigilanzschwankungen.

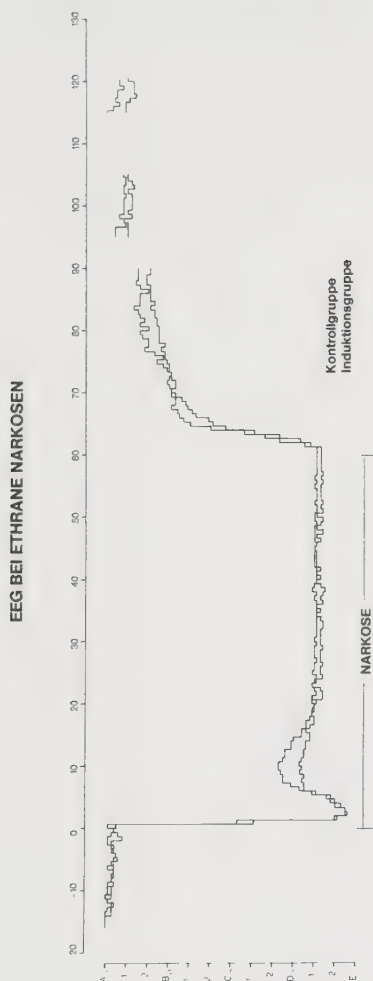


Abb. 9

Vergleichende Darstellung des mittleren Schlafstadienverlaufs bei Kontroll- und Induktionsgruppe.

a) Kontrollgruppe

Anzahl der Versuchspersonen, die sich zu der angegebenen Zeit in den betreffenden Vigilanzstadien befanden.

	A ₀	A ₁	A ₂	B ₀	B ₁	B ₂	C ₀	C ₁	C ₂	D ₀	D ₁	D ₂	E
0. Min.	7	1											
5.									1	2	2	3	
10.								1	2		4	1	
15.									1	2	4	1	
20.										2	5	1	
25.											5	2	
30.											5	2	
35.											7	1	
40.										1	4	3	
45.										1	5	2	
50.										1	5	2	
55.											5	3	
60.											6	2	
65.					1	2	3	1		1			
70.			1		4	3							
75.		1	2	1	1	2	1						
80.			3	4									
85.		1	4	2		1							
90.		1	5	1		1							

Tabelle 3a

b) Induktionsgruppe

Anzahl der Versuchspersonen, die sich zu der angegebenen Zeit in den betreffenden Vigilanzstadien befanden.

	A ₀	A ₁	A ₂	B ₀	B ₁	B ₂	C ₀	C ₁	C ₂	D ₀	D ₁	D ₂	E
0. Min	4	5											
5.								1			4	4	
10.					2					3	4		
15.								1	1		7		
20.											8	1	
25.											9		
30.											9		
35.											8	1	
40.											8	1	
45.											8	1	
50.											9		
55.											8	1	
60.											8	1	
65.					2	7							
70.				1	6	2							
75.		1	1	6	1								
80.			5	4									
85.		3	2	4									
90.		4	3	2									

Tabelle 3b

2.2 Relative Häufigkeit der Schlafstadien

Die relative Häufigkeit der Schlafstadien gibt den prozentualen Anteil der einzelnen Schlafstadien D_0 , D_1 , D_2 , E_0 usw. während der Ableitungszeit vom Beginn der Etomidateinjektion bis zum Ende der 1. Ableitungsperiode in der 90. Minute wieder. Von der relativen Häufigkeit der jeweiligen Schlafstadien, wie sie für die einzelnen Vpn ermittelt wurden, wurde für jede Gruppe der Mittelwert gebildet und in Abbildung Nr. 10 unter a) und b) in Form von Säulen grafisch dargestellt.

Vergleicht man die beiden Abbildungen miteinander, so fällt bei den Ermüdungs- und Einschlafstadien A und B für die Induktionsgruppe ein Überwiegen des Induktionsstadiums B_0 mit 13,4 % gegenüber 4,2 % bei der Kontrollgruppe auf, während bei der Kontrollgruppe das Stadium A_1 mit 9,5 % gegenüber 4,6 % bei der Induktionsgruppe häufiger auftritt.

Bei den mittleren Schlafstadien D_0 bis D_2 findet man in der Induktionsgruppe ein deutliches Überwiegen des Stadiums D_1 mit 54,1 %, während bei der Kontrollgruppe als Zeichen der größeren erreichten Schlaftiefe neben 40,1 % D_1 noch 17,2 % D_2 auftreten. Bei der vergleichenden Darstellung der relativen Häufigkeit für die Stadien A, B, C, D und E tritt besonders deutlich die Umkehr des Häufigkeitsgipfels in den Stadien A und B bei Induktions- und Kontrollgruppe hervor. Durch die Zusammenfassung der Stadien D_0 bis D_2 ergibt sich für beide Gruppen eine nahezu identische D-Säule (Abb. 11).

Zusammenstellung der relativen Häufigkeit der Stadien A, B, C, D und E, ausgedrückt in Prozentzahlen der Ableitungszeit vom Beginn der Etomidateinjektion bis zur 90. Minute.

a) Kontrollgruppe

	Vp 1	Vp 2	Vp 3	Vp 4	Vp 5	Vp 6	Vp 7	Vp 8
A	18	23,9	15,9	1,4	26,8	23,9	16,7	19,6
B	13	8,7	16,7	23,9	1,4	6,5	13,0	12,3
C	7,2	0,1	8,0	5,8	14,5	0,7	2,2	1,4
D	60,9	58,7	58,7	67,4	57,2	67,4	68,1	64,5
E	0,7	7,2	0,7	1,4	0	1,4	0	2,2

b) Induktionsgruppe

	Vp 9	Vp 10	Vp 11	Vp 12	Vp 13	Vp 14	Vp 15	Vp 16	Vp 17
A	3,6	2,2	16,7	5,8	28,3	1,4	16,7	13,8	21,0
B	27,5	31,2	13,8	32,6	9,4	29,0	15,2	16,7	9,4
C	0,7	0,7	5,0	4,3	5,8	0,7	2,2	1,4	1,4
D	65,9	65,2	64,5	57,2	54,3	66,7	64,5	69,6	68,1
E	2,2	0,7	0	0	2,2	2,2	1,4	0	0

a)	$\bar{x}$	$\pm$	s	b)	$\bar{x}$	$\pm$	s
A	18,3	$\pm$	7,8	12,2	$\pm$	9,4	
B	11,9	$\pm$	6,8	20,5	$\pm$	9,5	
C	5,0	$\pm$	4,9	2,5	$\pm$	2,0	
D	62,9	$\pm$	4,5	64,0	$\pm$	5,0	
E	1,7	$\pm$	2,3	1,0	$\pm$	1,0	

Tabelle 4

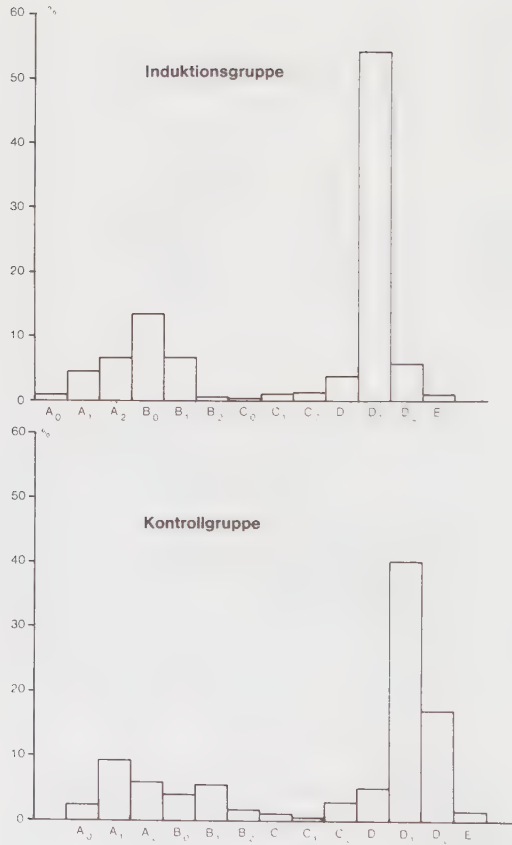


Abb. 10

Säulendarstellung der mittleren relativen Häufigkeit der Vigilanzstadien an der Ableitungszeit von der 0. bis 90. Minute für jede der beiden Gruppen.

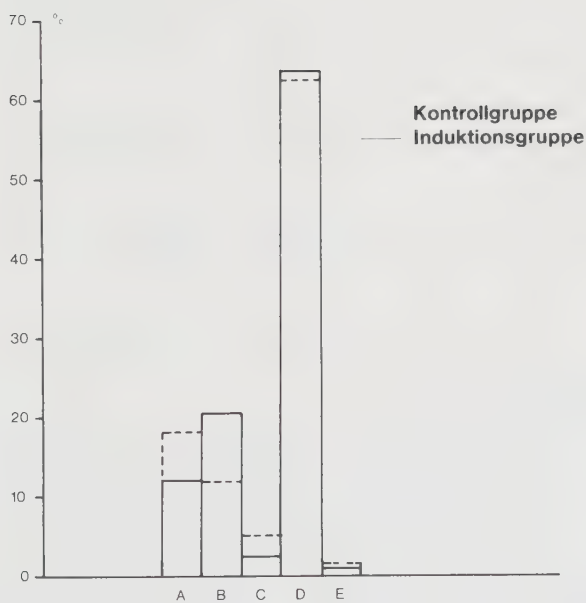


Abb. 11

Vergleichende Säulendarstellung der mittleren relativen Häufigkeit der Stadien A, B, C, D, E an der Ableitungszeit von der 0. bis 90. Minute in beiden Gruppen.

2.3 Narkoseverlauf

Der Narkoseverlauf wurde nach bestimmten EEG-Kriterien beurteilt, die wie folgt definiert wurden:

1. Latenzzeit - Zeit vom Beginn der Injektion bis zum Eintreten der ersten narkosebedingten EEG-Veränderung.
2. Zeitpunkt des Beginns der narkotischen Wirkung - Zeitpunkt des Erreichens von Schlafstadium C_0 oder tiefer.
3. Zeitpunkt des Endes der narkotischen Wirkung - Zeitpunkt, an dem das Stadium C_0 unterschritten wurde.
4. Zeitpunkt des Wirkungsendes - Zeitpunkt, an dem das EEG-Ausgangsverhalten wieder auftrat.

Die Werte sind für die einzelnen Vpn in Tabelle 5 zusammengestellt und die Mittelwerte samt Standardabweichung errechnet.

Aufgrund der erheblichen Streubreite der einzelnen Werte innerhalb einer jeden Cruppe und der dementsprechend großen Standardabweichung bleiben jedoch die Differenzen der Mittelwerte alle unter der Signifikanzschwelle. Dies besagt, daß bezüglich der Latenzzeit, des Zeitpunkts des Beginns und des Endes der narkotischen Wirkung und des Wirkungsendes für die Induktionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede bestehen.

2.4 Graphoelemente

Aus dem Narkose-EEG der beiden Gruppen wurden Graphoelemente des physiologischen Schlafes, Vertexwellen und K-Komplexe in Form von absoluten Zahlen sowie Sigmaaktivitäten, Delta- und Theta-Wellengruppen in Form von Indexzahlen erfaßt.

Tabelle 5

a) Kontrollgruppe

Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	$\bar{x} \pm s$	
Wartenzzeit	45	45	14	23	29	26	25	40	$30,9 \pm 11,3$	Sekunden
Beginn der arkot. irkung	55	47	21	29	41	34	31	44	$37,8 \pm 11,0$	Sek. nach Injekt.- beginn
ende der arkot. irkung	62	62	62	67	62	63	63	62	$62,9 \pm 1,7$	Minuten nach Inj.- beginn
irkungs- ende	77	72	78	101	69	70	77	76	$77,5 \pm 10,1$	Min. nach Inj.-beginn

b) Induktionsgruppe

Nr.	9	10	11	12	13	14	15	16	17	$\bar{x} \pm s$	
Wartenzzeit	32	50	32	34	24	20	28	30	32	$31,3 \pm 8,3$	Sekunden
Beginn der arkot. irkung	50	68	50	46	32	35	39	42	44	$45,1 \pm 10,6$	Sekunden nach Injekt.- beginn
ende der arkot. irkung	64	62	64	63	62	63	63	63	62	$62,9 \pm 0,8$	Minuten nach Injek.- beginn
irkungs- ende	90	114	78	87	66	95	76	80	73	$84,3 \pm 14,3$	Minuten nach Inj.-beginn

2.4.1 Sigmaaktivitäten

Sigmaaktivitäten bestehen aus rhythmisch wiederkehrenden 13 - 14 Hz-Wellen, deren Amplitude regelmäßig an- und abschwilt. Beim physiologischen Schlaf sind sie im EEG in den Stadien B und C zu finden.

In beiden Gruppen traten Sigmaaktivitäten erst nach dem Einsetzen der narkotischen Wirkung von Etomidate auf.

Zur Analyse des zeitlichen Verlaufs der Häufigkeit von Sigmaaktivitäten wurden die Mittelwerte der Indexzahlen für die Sigmaaktivitäten für jeweils 10-Minuten-Intervalle ab der Etomidateinjektion für beide Gruppen errechnet. Aus der Säulendarstellung dieser Mittelwerte in Abb. 13 ist ersichtlich, daß während der Narkose bis zur 60. Minute in der Kontrollgruppe die Sigmaaktivitäten um bis zu 7,2 % häufiger auftraten. In der postnarkotischen Phase ergibt sich jedoch ein umgekehrtes Bild. So waren von der 60. bis 70. Minute in der Induktionsgruppe die Sigmaaktivitäten gegenüber der Kontrollgruppe um 3,6 % vermehrt, von der 70. bis 80. Minute um 21,1 %, von der 80. bis 90. Minute um 37,6 %, während der 2. Ableitungsperiode von der 95. bis 105. Minute um 57,9 %. Während des letzten nur noch 5-minütigen Ableitungsintervalls von der 115. - 120. Minute lag die Sigmaaktivität bei der Induktionsgruppe sogar um 81 % über der der Kontrollgruppe.

2.4.2 Deltawellen

Deltawellen liegen im Frequenzbereich von 0,5 - 3 Hz.

Im physiologischen Schlaf sind sie charakteristisch für die Stadien D und E.

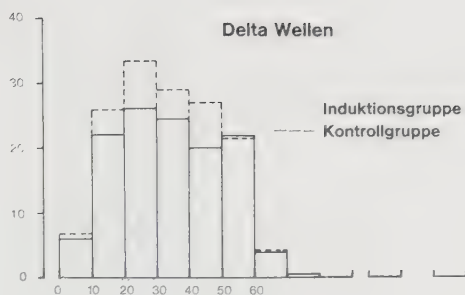


Abb. 12

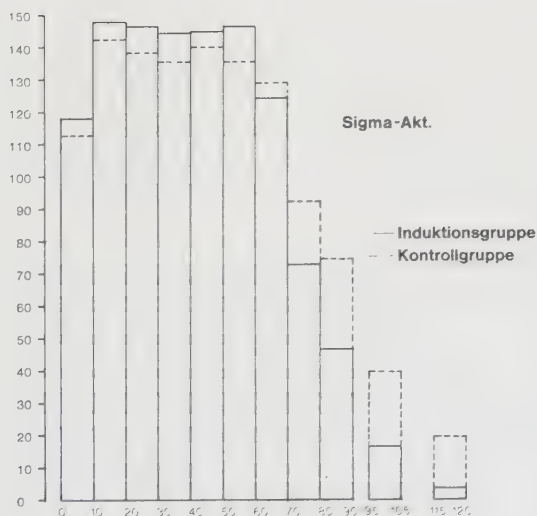


Abb. 13

Abb. 12 und 13

Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Häufigkeiten von Sigmaaktivitäten und Deltawellen anhand von Säulendarstellungen der Mittelwerte der Indexzahlsummen für 10-Minuten-Intervalle.

In beiden Gruppen waren Deltawellen erst nach Beginn der narkotischen Wirkung von Etomidate zu finden. Aus der Säulendarstellung der Mittelwerte (Abb. 12) ist ersichtlich, daß in den ersten 10 Minuten die Deltawellen in beiden Gruppen noch etwa gleich häufig vorkamen. Von der 10. bis 50. Minute konnten jedoch bei der Kontrollgruppe zwischen 14,5 % in der 10. - 20. Minute und 25,0 % in der 40. - 50. Minute mehr Deltawellen als in der Induktionsgruppe registriert werden. Ab der 50. Minute waren keine größeren Unterschiede zwischen den beiden Gruppen mehr festzustellen. Ab der 70. Minute konnten in der Kontrollgruppe und ab der 80. Minute bei der Induktionsgruppe keine Deltawellen mehr registriert werden.

2.1.1.3 Weitere Graphoelemente

K-Komplexe (bestehend aus 1 bis 2 langsamen hohen Wellen, denen eine Serie von rascheren Wellen folgt) als unspezifische Antwort auf einen Außenreiz im Schlaf konnten bei der Kontrollgruppe dreimal und bei der Induktionsgruppe einmal registriert werden.

Vertexwellen (steile Wellen, die am Vertex ihr Maximum haben), die häufig bei einem Weckreiz auftreten, ließen sich innerhalb der Induktionsgruppe sechsmal, innerhalb der Kontrollgruppe überhaupt nicht feststellen.

Die Summe der Indexzahlen für die Thetawellen (Wellen zwischen 4 und 8 Hz) ergab bei der Kontrollgruppe den Wert 8, bei der Induktionsgruppe den Wert 123, bedingt durch das gehäufte Auftreten von Thetawellen bei den Vpn 9 (Einzelwert 83) und 14 (Einzelwert 27).

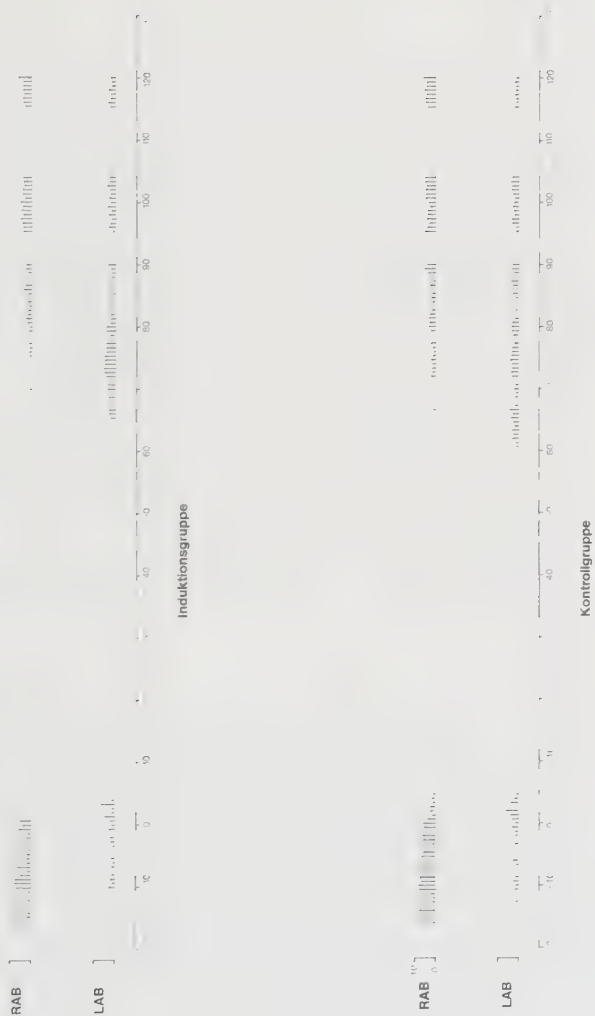


Abb. 14

Zeitlicher Ablauf der mittleren Häufigkeit des Auftretens von RAB und LAB bei der Kontroll- und der Induktionsgruppe.

2.5 Okulogramm

2.5.1 RAB

Die raschen Augenbewegungen umfassen Bulbus- und Lidbewegungen und stellen ein Maß für die motorische Aktivität dar.

In beiden Gruppen waren RAB vom Beginn der Ableitung bis zum Einsetzen der narkotischen Wirkung von Etomidate vorhanden.

Errechnet man die Mittelwerte der auf 40-sec-Intervalle bezogenen Indexzahlen für die praenarkotische Ableitungszeit beider Gruppen bis zum Sistieren der RAB nach Narkosebeginn, so ergibt sich mit 185 RAB für die Kontrollgruppe und 183 RAB für die Induktionsgruppe kein wesentlicher Unterschied. Während der Narkose waren bei keiner Vp RAB nachweisbar.

Im weiteren Beobachtungszeitraum von der 60. bis 90. und von der 95. bis 105. Minute ergaben sich mit 47 bzw. 50 und 61 bzw. 57 RAB bei beiden Gruppen keine größeren Unterschiede. Erst während des letzten Ableitungsintervalls von der 115. bis 120. Minute fanden sich bei der Kontrollgruppe mit 43 deutlich mehr RAB als bei der Induktionsgruppe mit 28 RAB.

2.5.2 LAB

Als langsame Augenbewegungen bezeichnet man sinusförmige, koordiniert horizontal verlaufende Pendelbewegungen der Augenbulbi mit einer Dauer von 3 bis 7 Sekunden. Sie traten in der praenarkotischen Phase mit 56 in der Kontrollgruppe und mit 58 in der Induktionsgruppe nahezu gleich häufig auf. Im Verlauf der Narkose waren bei keiner Vp LAB nachweisbar.

Im Ableitungsintervall von der 60. bis zur 90. Minute fanden sich in der Induktionsgruppe mit im Mittel 135 deutlich mehr LAB als in der Kontrollgruppe mit im Mittel 104 LAB.

Während des dritten Ableitungsintervalls von der 95. bis zur 105. Minute waren bei der Kontrollgruppe 34 und bei der Induktionsgruppe 32 LAB im Mittelwert vorhanden.

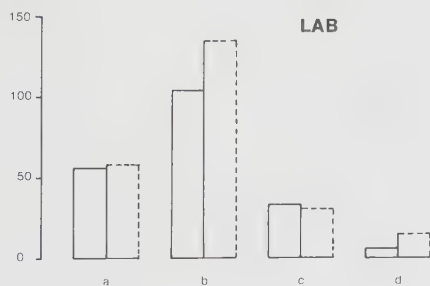
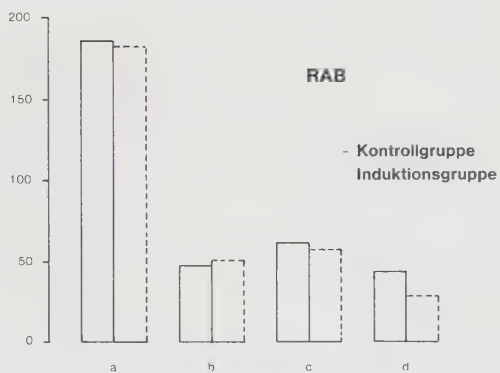


Abb. 15

Säulendarstellung der Summen der Mittelwerte der Indexzahlen für RAB und LAB für Kontroll- und Induktionsgruppe.

Von der 115. bis zur 120. Minute zeigte sich wieder eine größere Differenz zwischen beiden Gruppen. In der Kontrollgruppe sanken die LAB auf 7 ab, während sie bei der Induktionsgruppe noch 16 betrugen.

2.6 Pulsfrequenz

Um vagale Reflexe auszuschalten, wurde allen Probanden 15 Minuten vor der Etomidateinjektion 0,5 mg Atropin verabreicht. In beiden Gruppen war das Frequenzniveau vor der Narkose stabil und stieg in den beiden letzten Minuten vor Injektionsbeginn leicht an, was durch eine gewisse Erwartungsangst zu erklären ist. Um einen Vergleichswert für die Frequenzänderung während der Narkose zu erhalten, nahmen wir als Ausgangspunkt den in der -1. Minute ermittelten Wert.

Nach der Etomidateinjektion erfolgte mit dem Einsetzen der narkotischen Wirkung und dem Sistieren der Spontamatmung ein Anstieg der Herzfrequenz, wobei das Maximum bei beiden Gruppen gleich häufig in den ersten beiden Minuten erreicht wurde. Die Frequenzsteigerung betrug bei der Kontrollgruppe im Mittel 23,4 %, bei der Induktionsgruppe 15,3 %. Auf die Intubation reagierte in beiden Gruppen jeweils 1 Person nicht mit einem weiteren Frequenzanstieg, der durchschnittlich in der Kontrollgruppe 13,8 % und in der Induktionsgruppe 13,9 % betrug.

Ab der 16. Minute hatte sich bei beiden Gruppen das Frequenzniveau bei Werten stabilisiert, die bei der Kontrollgruppe um 14 % und bei der Induktionsgruppe um 9,5 % gegenüber der Herzfrequenz in der -1. Minute erhöht waren. Ab der 25. Minute nahm bei allen Probanden die Herzfrequenz bis zur 60. Minute um ca. 2 bis 3 Schläge ab.

Auf das Ende der Inhalationsnarkose in der 60. Minute reagierte keine der Vpn mit einer wesentlichen Änderung der Herzfrequenz. Auf die Extubation folgte bei allen Vpn ein starker Anstieg der Herzfrequenz, der bei der Kontrollgruppe im Mittel



Abb. 16

Vergleichende Darstellung des zeitlichen Verlaufs der für Kontroll- und Induktionsgruppe errechneten Mittelwerte für die Pulsfrequenz und den Blutdruck.

17 % und bei der Induktionsgruppe 20,0 % im Vergleich zum Frequenzniveau in der -1. Minute betrug. Im weiteren Verlauf blieb die Herzfrequenz erhöht, und zwar in der Induktionsgruppe um 5 bis 8 Schläge/min mehr als in der Kontrollgruppe. Sie begann erst mit der Zunahme der Spontanatmung langsam abzufallen. In der 90. Minute lag das Frequenzniveau in der Kontrollgruppe bereits um 4,1 % unter dem der 60. Minute, während es in der Induktionsgruppe noch um 10,8 % darüber lag. In der 120. Minute lag bei der Induktionsgruppe das Frequenzniveau noch im Mittel um 9,6 % über dem der -1. Minute. Von der Kontrollgruppe wurde zu diesem Zeitpunkt der Ausgangswert bereits wieder erreicht bzw. sogar im Mittel um 1,5 % unterschritten (Tab. 6).

Tabelle 6 - Mittelwerte der Pulsfrequenzen -

	Kontrollgruppe	Induktionsgruppe
$f_{-1.\text{min.}}$	$77,3 \pm 19,3$	$76,8 \pm 20,8$
$f_{\text{max Eto}}$	$100,5 \pm 24,5$	$90,7 \pm 23,3$
$f_{\text{Int.}}$	$116,6 \pm 24,6$	$105,3 \pm 21,3$
$f_{60.\text{ min.}}$	$88,7 \pm 17,3$	$84,6 \pm 11,4$
$f_{\text{Ext.}}$	93 ± 27	$96,2 \pm 13,8$
$f_{90.\text{ min.}}$	$85,1 \pm 19,9$	$94,8 \pm 16,8$
$f_{120.\text{ min.}}$	$76,1 \pm 16,1$	85 ± 15
$i_{\text{max Eto}}$	=	maximale Herzfrequenz nach Injektion von Etomidate und vor der Intubation.
$f_{\text{Int.}}, f_{\text{Ext.}}$	=	Herzfrequenz während der auf die Intubation bzw. Extubation folgenden Minute.

2.7 Blutdruck

Alle Vpn wiesen in der Zeit vor der Narkose stabile Blutdruckwerte auf. Auf die Intubation folgte in der 4. Minute ein Anstieg des Blutdrucks:

bei der Induktionsgruppe im Mittel
auf 129 ± 12 / 87 ± 17 ,

bei der Kontrollgruppe sogar
auf 142 ± 12 / 101 ± 24 .

Ab der 7. Minute wurden in beiden Gruppen die praenarkotischen Blutdruckwerte unterschritten. Ab der 11. bzw. 12. Minute stellte sich bei beiden Gruppen ein stabiles Blutdruckniveau ein. Bei der Kontrollgruppe mit systolischen Werten zwischen 90 und 100 und diastolischen zwischen 65 und 80. Bei der Induktionsgruppe lagen die systolischen Werte um 90 und die diastolischen zwischen 60 und 70.

In der 30. Minute betrugen die Werte im Mittel bei der Kontrollgruppe 96 ± 6 / 69 ± 11 und bei der Induktionsgruppe 91 ± 11 / 62 ± 8 . Ab der 75. Minute wurde von beiden Gruppen wieder in etwa das Ausgangsniveau erreicht.

Tabelle 7 - Blutdruckmittelwerte -

	-1. min	4. min	30. min.
Kontroll- gruppe (1 - 8)	$123 \pm 27 / 76 \pm 16$	$142 \pm 12 / 101 \pm 24$	$96 \pm 6 / 69 \pm 11$
Indikat.- gruppe (9 - 17)	$118 \pm 28 / 76 \pm 16$	$129 \pm 21 / 87 \pm 17$	$91 \pm 11 / 62 \pm 8$

jeweils gemessen in mmHg

2.8 Atmung

Die Atemfrequenz betrug in der Ableitungszeit vor der Nar-
kose in beiden Gruppen im Mittel 14 Atemzüge pro Minute.

In der 1. Minute nach der Etomidateinjektion setzte bei
allen Vpn die Apnoe ein. Sie wurden dann über Maske und
ab der 3. Minute über den Tubus mit einer Frequenz von
12 Hz und einem Atemzugvolumen von 10 ml/kg KG beatmet.
Die Extubation erfolgte bei der Kontrollgruppe im Mittel
in der 68. Minute, bei der Induktionsgruppe im Mittel in
der 67. Minute. Eine regelmäßige Spontanatmung lag bei der
Kontrollgruppe durchschnittlich ab der 70. Minute, bei der
Induktionsgruppe ab der 72. Minute vor. In der 90. Minute
hatte die Induktionsgruppe den Ausgangswert von 14 Atemzü-
gen/min wieder erreicht, während die Kontrollgruppe um 2
Atemzüge/min unter dem Ausgangswert von 14 Atemzügen/min
blieb.

Tabelle 8 - Mittlere Atemfrequenzen -

Zeit	-10.min	0.min.	80.min.	90.min.	105.min.	120.min.
Kontroll- gruppe (1 - 8)	14,4 ⁺⁶	14,4 ⁺⁴	13,1 ⁺³	12,1 ⁺²	12,2 ⁺²	11,7 ⁺²
Indikat.- gruppe (9 - 17)	14,3 ⁺⁶	14,9 ⁺⁵	13,6 ⁺²	14,1 ⁺⁴	14,6 ⁺³	15,1 ⁺⁵

2.9 Subjektives Befinden

Die Angaben über das subjektive Befinden der Vpn vor dem Versuch (v) und nach Ende der 1. Ableitungsperiode in der 90. Minute (n) sind in Tabelle 9 zusammengestellt. Eine Veränderung wurde von allen Versuchspersonen angegeben. Am häufigsten klagten die Probanden über Mattigkeit, die bei 6 Personen aus der Kontrollgruppe und 8 Personen aus der Induktionsgruppe festzustellen war. Sehstörungen in Form von Akkomodationsschwierigkeiten hatten in der Induktionsgruppe 3 Probanden, in der Kontrollgruppe nur 1 Proband. Aus der Kontrollgruppe erinnerten sich 2 Vpn, aus der Induktionsgruppe 1 Vp geträumt zu haben. 2 Vpn aus der Kontrollgruppe waren beim Erwachen euphorisch, 2 Probanden klagten über Kältegefühl, Kopfschmerzen traten bei keiner der Vpn auf (Tabelle 9).

2.10 Neurologische Befunde

Die klinischen Befunde der vor (v) und nach (n) dem Versuch vorgenommenen neurologischen Untersuchungen sind in Tabelle 10 zusammengestellt.

Alle Vpn aus der Induktionsgruppe sowie 6 Personen aus der Kontrollgruppe waren nicht in der Lage, den Blindgang zu absolvieren. Der Seiltänzerengang bereitete 5 Vpn aus der Induktionsgruppe und 3 Vpn aus der Kontrollgruppe Schwierigkeiten. Je 3 Vpn aus beiden Gruppen zeigten Koordinationsschwierigkeiten beim Finger-Finger-Versuch, Finger-Nase-Versuch und Ferse-Knie-Versuch.

Nystagmus trat bei keiner der Vpn auf.

Tabelle 10 - Zusammenstellung der klinischen Befunde der vor (v) und nach (n) dem Versuch mit den Vpn durchgeführten neurologischen Untersuchungen.

a) Kontrollgruppe

Vp Nr.	1	2	3	4	5	6	7	S
Signatur	Am.Ge.	Ha.Jö.	Eb.Ro.	Bo.Wa.	Dr.Jö.	Da.Ta.	Gr.Wo.	Pa.Di.
Romberg V.	v							
u.Tremor	n							
Eudiado- chokinese	v							
	n							
Seiltän- zergang	v							
	n		-	-	-			
Blind- gang	v							
	n		-	-	-	-	-	-
Finger- Finger-V.	v							
	n	-	-			-	-	
Finger- Nase-V.	v							
	n	-						
Ferse- Knie-V.	v							
	n	-						
Nystag- mus	v							
	n							

b) Induktionsgruppe

Vp Nr.	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Signatur	Mi.Ro.	Me.Ha.	Ur.Ra.	Su.Wa.	Og.Ec.	Do.Th.	Ho.Ru.	De.Fr.	Ho.Kl.
Romberg V.	v								
u.Tremor	n								
Eudiado- chokinese	v								
	n								
Seiltän- zergang	v								
	n	-	-		-	-			-
Blind- gang	v	-							
	n	-	-	-	-	-	-	-	-
Finger- Finger-V.	v								
	n			-	-		-		
Finger- Nase-V.	v								
	n			-	-	-			
Ferse- Knie-V.	v								
	n								
Nystag- mus	v								
	n								

Zusammenfassung

Die bei den Versuchspersonen beider Gruppen in gleicher Weise vorgenommenen klinisch experimentellen Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Hinsichtlich der Etomidatewirkung ergaben sich zwischen Induktionsgruppe und Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede.
2. Das Wirkungsmaximum von Ethrane lag bei der Induktionsgruppe geringfügig niedriger als in der Kontrollgruppe, in der 3 Vpn über längere Zeit das Stadium D_2 erreichten, das in der Induktionsgruppe nur von 1 Probanden erreicht wurde.

Während der Phase des Anflutens von Ethrane und Nachlassens der Etomidatewirkung nahm die Schlaftiefe bei den Probanden der Kontrollgruppe weniger stark ab als in der Induktionsgruppe, in der Vp 12 und Vp 13 für kurze Zeit das Induktionsstadium B_0 erreichten.

Trotz der teilweise tieferen Schlafstadien kehrten die Vpn der Kontrollgruppe schneller als die Probanden der Induktionsgruppe in die Stadien des leichten Schlafes zurück.

Zur statistischen Wertung dieser Ergebnisse nehmen wir an: Die Schlaftiefe der Kontrollgruppe zu einem fest vorgegebenen Zeitpunkt sei $N(\alpha_1, \sigma_1^2)$ verteilt. Die Schlaftiefe der Induktionsgruppe sei $N(\alpha_2, \sigma_2^2)$ verteilt. Wir testen die Nullhypothese ($\alpha_1 = \alpha_2$) gegen die Alternative $\alpha_1 \neq \alpha_2$. Als Irrtumswahrscheinlichkeit P legen wir $P = 5\%$ zugrunde.

Die Testgröße

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{(N_1 - 1) s_1^2 + (N_2 - 1) s_2^2}{N_1 + N_2 - 2} \left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} \right)}}$$

hat eine Studentverteilung mit 15 Freiheitsgraden. Wir stellen mittels Tabelle fest, ob die Nullhypothese zu verwerfen ist oder nicht.

Aufgrund der vorliegenden Testdaten ergibt sich zu allen untersuchten Zeitpunkten stets $t/\sqrt{n} \leq 2,131$, d.h. daß die vorliegenden Testdaten nicht gegen die Nullhypothese sprechen.

Die bezüglich der Schlaftiefe ermittelten Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Induktionsgruppe liegen stets außerhalb des Signifikanzbereiches.

3. Bezüglich Latenzzeit, Beginn der narkotischen Wirkung, Ende der narkotischen Wirkung und Wirkungsende zeigten sich zwischen Kontrollgruppe und Induktionsgruppe keine signifikanten Unterschiede.
- 4a) Sigmaaktivitäten traten während der Narkose in der Kontrollgruppe um bis zu 7,2 % häufiger auf als in der Induktionsgruppe, fanden sich jedoch in der postnarkotischen Phase um bis zu 81 % häufiger in der Induktionsgruppe als in der Kontrollgruppe.
- 4b) Deltawellen traten um 14,5 % in der 10. bis 20. Minute und bis zu 25,6 % in der 40. bis 50. Minute häufiger in der Kontrollgruppe als in der Induktionsgruppe auf.
- 5a) RAB waren bei beiden Gruppen während der Narkose nicht vorhanden und konnten während der übrigen Ableitungszeit etwa gleich häufig festgestellt werden.
- 5b) LAB waren in der praenarkotischen Phase bei beiden Gruppen etwa gleich häufig und traten in der postnarkotischen Phase vermehrt bei der Induktionsgruppe auf.
6. In bezug auf Pulsfrequenz, Blutdruck und Atemfrequenz fanden sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.
7. Krampfpotentiale, d.h. Graphoelemente vom "spike and wave"-Typ, konnten weder in der Kontroll- noch in der Induktionsgruppe registriert werden.

Diskussion

Hinsichtlich der in der Einleitung dargestellten Fragestellung, ob durch Enzyminduktion die narkotische Wirkung von Ethrane beeinflusst wird, führten die vorgenommenen Untersuchungen zu folgendem Ergebnis:

Weder bei Ethrane noch bei Etomidate führt die siebentägige Einnahme von Luminal in bezug auf die Schlaftiefe zu einer signifikanten Wirkungsverstärkung oder Minderung.

Dagegen benötigten die mit Luminal praemedizierten Probanden in der postnarkotischen Phase deutlich mehr Zeit, um in die Stadien des leichten Schlafes zurückzukehren. Dies könnte jedoch auch auf die langanhaltende hypnotische Wirkung von Phenobarbital zurückzuführen sein.

Literaturverzeichnis

- (1) Buzello, W., Jantzen, K., Scholler, K.L.
Der Einfluß von Ethrane auf den Elektro-
und Pentylentetrazol-Krampf der Maus
Anaesthesist 24 (1975), 118-119
- (2) Chase, R.E., Holaday, D.A., Fiserova-Bergerova, V.,
Saidman, L.J., Mack, F.E.
The Biotransformation of Ethrane in Man
Anesthesiology 35 (1971), 262 ff.
- (3) Doenicke, A. Zur Pharmakodynamik einiger Hypnoanalgetika
Anaesthesist 26 (1977), 327-328
- (4) Foitzik, H. Analyse der kumulierten europäischen Daten
von Ethrane
Herausgegeben von Lawin, P. und Beer, R.
Anaesthesiologie und Wiederbelebung 84
(1974), 338
- (5) Frey, R. Lehrbuch der Anaesthesiologie
Reanimation und Intensivtherapie (1977)
- (6) Gies, B., Gerking, P., Scholler, K.L.
Das EEG bei Probandennarkosen und konti-
nuierliche EEG-Frequenzanalyse während
Operationen unter Ethrane
Prakt. Anaesth. 9 (1974), 109-115
- (7) Hanquet, M. Die allgemeinen Eigenschaften von Ethrane
Prakt. Anaesth. 9 (1974), 79-87

- (8) de Jong, R.H. Correlation of the Ethrane Electroencephalogram
with Motor Activity in Cats
Anaesthesiology 5 (1971), 474 ff.

- (9) Julien, R.M., Kavan, E.M.
Electrographic Studies of a New Volatile
Anaesthetic Agent: Enflurane (Ethrane)
The Journal of Pharmacology and Experimental
Therapeutics 2 (1972), 393 ff.

- (10) Kugler, J. Elektroencephalographie in Klinik und Praxis
(1966)

- (11) Lebowitz, M.H., Blitt, C.D., Dillon, J.B.
Enflurane-Induced Central Nervous System
Excitation and Its Relations to Carbon
Dioxide Tension
Anaesthesia Analg. Curr. Res. 51 (1972), 355-363

- (12) Michenfelder, J.D., Cucchiara, R.F.
Canine Cerebral Oxygen Consumption during
Enflurane Anesthesia and Its Modification during
Induced Seizures
Anesthesiology 6 (1974), 575 ff.

- (13) Neigh, J.D., Garman, J.K., Harp, J.R.
The Electroencephalographie Pattern during
Anesthesia with Ethrane
Anesthesiology 5 (1971), 482 ff.

- (14) Opitz, A., Brecht, S., Stenzel, E.
Enfluran-Anaesthesien bei Epileptikern
Anaesthesist 26 (1977), 329-332

- (15) Rügheimer, E., Himmler, J., Greiner, K.
Einfluß von Ethrane auf die Atmung
Prakt. Anaesth. 9 (1974), 87-92

Herrn Prof. Dr. A. Doenicke danke ich für die Überlassung des Themas und seine freundliche Unterstützung.
Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. J. Kugler für die Auswertung der EEG-Befunde.

L e b e n s l a u f

26. 11. 1946 geboren in Gerolsbach als Sohn des Volksschullehrers Anton Hofmaier und seiner Ehefrau Dora.
- 1953 - 1957 Besuch der Volksschule in Esting und Mammendorf.
- 1957 - 1967 Besuch des Theresiengymnasiums in München.
- 1967 - 1969 Wehrdienst in Donauwörth und Dillingen.
- SS 69 - Studium der allgemeinen Naturwissenschaften in München.
- WS 69/70
- SS 70 Studium der Tiermedizin in München.
- WS 70/71 Studium der Humanmedizin in München.
7. 9. 1973 Eheschließung mit Christhild Falkowski.
16. 12. 75 Staatsexamen.
15. 2. 76 - Medizinalassistentenzeit in Rottenburg
15. 2. 77 a.d. Laber und in Seefeld.
20. 1. 1976 Geburt meines Sohnes Tobias.
15. 2. 77 - Assistenzarzt am Krankenhaus Seefeld.
31. 12. 77
- Seit 1. 1. 78 Assistenzarzt an der gynäkolog. Abteilung der Krankenanstalt des III. Ordens in München.
7. 7. 1978 Geburt meines Sohnes Sebastian.



